



UNIVERSIDADE DE LISBOA  
Faculdade de Medicina Veterinária

EVOLUÇÃO DOS SINAIS RADIOGRÁFICOS DE OSTEOCONDROSE EM POLDROS PURO  
SANGUE LUSITANO ENTRE OS 15 DIAS E OS 2 ANOS DE IDADE

CAMILA LUZ MARINHO

CONSTITUIÇÃO DO JURI

Doutor António José de Almeida Ferreira  
Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís  
Doutora Maria Rita Martins Garcia da Fonseca

ORIENTADOR

Doutora Maria Rita Martins Garcia da  
Fonseca

2016

LISBOA

---



UNIVERSIDADE DE LISBOA  
Faculdade de Medicina Veterinária

EVOLUÇÃO DOS SINAIS RADIOGRÁFICOS DE OSTEOCONDROSE EM POLDROS PSL  
ENTRE OS 15 DIAS E OS 2 ANOS DE IDADE

CAMILA LUZ MARINHO

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JURI

Doutor António José de Almeida Ferreira  
Doutor José Paulo Pacheco Sales Luís  
Doutora Maria Rita Martins Garcia da Fonseca

ORIENTADOR

Doutora Maria Rita Martins Garcia da  
Fonseca

2016

LISBOA

---

O homem não sabe mais que os outros animais, sabe menos. Eles sabem o que precisam saber. Nós não.

-Fernando Pessoa-

## AGRADECIMENTOS

À professora Doutora Rita Fonseca, minha orientadora, por toda a paciência, disponibilidade, competência e conhecimentos proporcionados nessa etapa intercultural tanto no âmbito profissional como pessoal.

Ao Carlos, meu namorado, meu parceiro que tanto me suportou, acreditou e confiou desde o início, na minha capacidade em enfrentar todos os desafios que poderiam surgir.

À toda a minha família que mesmo de longe pôde me auxiliar e encorajar para os empecilhos que a vida nos coloca à frente. Ao meu pai por me ensinar a dádiva do profissionalismo, à minha mãe a paciência, ao meu irmão pelo companheirismo, aos meus avós a fé, aos meus tios a perseverança e aos meus primos por manterem a nostalgia da infância.

À minha nova família por toda a atenção, carinho e disponibilidade que sempre tiveram desde o momento que me receberam. À Cláudia por toda paciência da tradução e correção linguística e ortográfica nas variantes da Língua Portuguesa.

À Mariana, minha irmã que a vida me deu por diversos propósitos e que me acompanha e fortalece a tantos quilómetros de distância.

À todos os funcionários da Universidade de Lisboa, desde as meninas e menino da secretaria, quanto os senhores da biblioteca, que tanto me ajudaram pacientemente tirando dúvidas, questões e desabafos. E aos colegas, alunos e professores, que estiveram sempre dispostos a ajudar, incentivar e transmitir tantos conhecimentos.

À Ana Luiza, minha companheira de tese e estágio, mesmo que por pouco tempo, pudemos dividir grandes experiências teóricas do projeto.

À Ana pelo suporte psicológico em momentos de busca pelo equilíbrio.

À toda equipa do GHVS pela oportunidade, apoio e aprendizado ao longo de todo o período de trabalho.

**Muito obrigada a todos!**

## **Resumo**

### **Evolução dos sinais radiográficos de Osteocondrose em poldros PSL entre os 15 dias e os 2 anos de idade**

A Osteocondrose (OC) e/ou Osteocondrite dissecante (OCD) é uma doença relativamente comum inserida nas condições osteocondrais juvenis (COCJ) e se apresenta como uma falha no processo de ossificação endocondral nas regiões articular epifisária da cartilagem de crescimento. A OC equina ainda é um grande problema clínico, além de trazer perdas económicas para criadores, proprietários e treinadores de cavalos, visto que pode ocorrer em todas as raças de cavalos.

Ainda há evidências conflituosas sobre a prevalência da OC, devido a seu carácter dinâmico, encontrando-se várias divergências na literatura existente, tanto no que respeita à sua definição, como as articulações que afeta. No entanto, existem atualmente, evidências consistentes de que o lesão vascular precoce, levando a condronecrose, é o principal propulsor da doença. Os fatores etiológicos que determinam se um cavalo irá desenvolver sinais clínicos de OC permanecem obscuros e a natureza complexa da OC e o seu carácter multifatorial tem sido claramente demonstrado por estudos genéticos e diretamente relacionados a fatores ambientais.

O exame radiográfico em cavalos jovens é comumente usado para detetar situações das COCJ, sendo esta uma prática diagnóstica relativamente simples com base em protocolos pré-definidos para a avaliação e controlo de lesões de OCD. A raça Puro Sangue Lusitana (PSL) possui ainda poucos registos do acompanhamento radiográfico na investigação e controlo desta doença. .

O presente estudo realizou a monitorização da prevalência de lesões de OCD através do exame radiográfico em equinos PSL em vários estados do seu desenvolvimento osteo-articular. A população do estudo foi constituída por 2 coudelarias de criação da raça pura, em Portugal. Os animais foram avaliados aos 15 dias, 3, 6, 12 e 24 meses de idade. O protocolo radiográfico de cada indivíduo incluiu 12 incidências: lateromedial dos 4 boletos, lateromedial, dorsolateral-palmaromedial oblíqua e dorsomedial-palmarolateral da articulação dos curvilhões e lateromedial das soldras.

Os resultados obtidos exprimem uma variação na distribuição e gravidade dos sinais radiográficos de acordo com a articulação e idade dos poldros. Os membros pélvicos foram os mais acometidos pela doença, sendo os boletos pélvicos esquerdo e direito e o curvilhão direito com expressão na manifestação. A evolução da prevalência deu-se em seguida nos boletos dos membros torácicos, em detrimento das soldras, as quais pouco manifestaram a OC(D).

**Palavras-chave:** equino, osteocondrose, radiografia, diagnóstico, poldro

## **Abstract**

### **Radiographic evolution of osteochondrosis in Pure Blood Lusitano foals between 15 days and 2 years old.**

Osteochondrosis (OC) and/or Osteochondritis dissecans (OCD) is a relatively common disease among the juvenile osteochondral conditions (JOCC) which is characterised by a focal endochondral defect in the process of endochondral ossification at the epiphyseal growth cartilage. OC can affect any horse breed and it is still an important clinical problem with significant economic consequences for breeders, owners and trainers.

There is still not a consensus on OC prevalence due to its dynamic nature. Literature is divergent regarding its definition, as well as which joints are affected. However, there are evidences nowadays that early vascular damage leading to chondronecrosis can be considered as the primary event. The aetiological factors that will determine if a horse will or not develop clinical signs of OC are still not clear. The complex nature of the disease and its multifactorial characteristics have been demonstrated by genetic studies and the environmental factors are closely related to its occurrence.

Radiographic examinations in young horses are routinely used for detection of JOCC because it is a relatively simple diagnostic tool with well established protocols for diagnose and assessment of OCD lesions. There are few reports on radiographic assessment of OCD in Pure Blood Lusitanos (PBL).

The aim of the present study is to monitor the incidence of OCD lesions, using radiographs, in PBL in different stages of osteoarticular development. The study was performed in 2 breeding stables in Portugal. Animals were evaluated at 15 days, 3, 6, 12 and 24 months old. Radiographic protocol used consisted of 12 projections per animal: lateromedial view of the 4 fetlocks, lateromedial, dorsolateral-palmaromedial oblique and dorsomedial-palmarolateral oblique of the hock and stifle lateromedial.

Results showed that distribution and severity of radiographs findings varied with age and joint. Hind limbs were more affected by OCD, with left and right fetlock and right hock as the most affected regions. The second most affected joints were thoracic fetlocks, followed by stifle, which did not present many signs of OC(D).

**Key-words:** equine, osteochondrosis, radiography, diagnose, foal.

## ÍNDICE

I - ESTÁGIO CURRICULAR.....	1
II - INTRODUÇÃO .....	2
III - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	5
1. Anatomia.....	5
1.1 Desenvolvimento Ósseo .....	5
1.2. Ossificação Endocondral .....	5
2. Patofisiologia .....	11
2.1. Mecanismos patofisiológicos da OC(D) .....	11
2.2. Teoria da Isquémia.....	14
2.3. O papel do Colagénio tipo II .....	15
2.4. Fecho das epífises ósseas .....	16
2.4.1. Região da Espádua e do Codilho .....	17
2.4.2. Região do Carpo.....	17
2.4.3 Região da Canela e Boleto .....	18
2.4.5. Região da Soldra .....	18
2.4.6. Região do Curvilhão .....	19
3. Etiologia.....	19
3.1. Genética.....	20
3.2. Nutrição.....	22
3.3. Trauma e fatores biomecânicos.....	24
3.4. Exercício Físico.....	25
4. Avaliação clínica.....	27
4.1. Exame clínico geral.....	27
4.2. Exame dinâmico.....	28
5. Diagnóstico.....	29
5.1. Radiografia.....	29
5.1.1. Classificação das lesões .....	30
5.1.1.1. Fragmentação osteocondral da superfície articular (FO-SA) .....	33
5.1.1.2. Fragmentação osteocondral periarticular (FO-PA) .....	33
5.1.1.3. Quistos ósseos subcondrais (QOSC) .....	33
5.1.2. Avaliação radiográfica das principais articulações afetadas.....	34
5.1.2.1. Articulações Metacarpo e Metatarsofalângica .....	34
5.1.2.2. Articulação Tarsocrural.....	35
5.1.2.3. Articulação Femoro-tibio-patelar .....	36
5.1.2.4. Avaliação radiográfica das lesões quísticas.....	37
5.2. Ecografia.....	38
5.3. Artroscopia .....	38
5.4. Biomarcadores.....	39
5.5. Outro meios de imagiologia diagnóstica .....	40
6. Tratamento e Prognóstico .....	41
IV - ESTUDO RETROSPETIVO.....	44
1. Objetivos.....	44

2. Material e Métodos .....	44
2.1. População e seu manejo .....	44
2.2. Protocolo do exame radiográfico .....	44
2.3. Interpretação das imagens .....	46
2.4. Análises estatísticas .....	46
3. Resultados.....	47
3.1. Presença e ausência da Lesão.....	47
3.2. Evolução em relação ao tempo .....	48
3.3. O efeito do criador.....	59
4. Discussão .....	63
5. Conclusão.....	70
BIBLIOGRAFIA.....	72
ANEXOS .....	86



## Índice de Imagens

Imagem 1: Equipamento utilizado no estudo.....	45
Imagens 2 e 3: Detalhe da realização das radiografias para as articulações da soldra e do tarso .....	46

## Índices de figuras

Figura 1: Desenvolvimento do osso endocondral. Diagrama esquemático que mostra as circunstâncias que levaram à substituição de um modelo de cartilagem embrionária por osso .....	6
Figura 2: Organização da rede de colágeno no CCAE da tíbia distal de um feto de nove meses .....	8
Figuras 3 e 4: Representação do disco epifisário (cartilagem de crescimento) e do crescimento longitudinal da diáfise .....	10
Figura 5: Esquema representativo da evolução e da dinâmica da osteocondrose..	13
Figura 6: Representação esquemática dos graus de lesões na região dorsal e palmar/plantar na região do boleto .....	35
Figura 7: Representação esquemática dos graus de lesões na região do curvilhão, de acordo com as tabelas 1 e 2 .....	36
Figura 8: Representação esquemática dos graus de lesões na soldra.....	37
Figura 9: Imagem radiográfica lateromedial do boleto do membro pélvico esquerdo de um poldro com 6 meses de idade com lesão de OCD (seta) .....	60
Figura 10: Imagem radiográfica lateromedial do tarso do membro pélvico direito de um poldro com 24 meses de idade, apresentando lesão de OCD faceta intermédia da cóclea da tíbia (seta) .....	61

Figuras 11 e 12: Imagens radiográficas oblíquas dorsomedial-plantarolateral do curvilhão esquerdo de um poldro aos 15 dias (12) e aos 6 meses (13) com a regressão fisiológica da lesão do lábio lateral da cóclea do astrágalo (LLCA).....	62
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----

## Índice de Ilustrações

Ilustração 1: Representação dos momentos, nos quais as radiografias foram feitas .....	45
----------------------------------------------------------------------------------------	----

## Índice de Tabelas

Tabela 1: Parâmetros e critérios utilizados para determinar a severidade dos sinais radiográficos (SR) das condições osteocondrais juvenis mais comuns (COCJ) .....	31
Tabela 2: Graduação e severidade dos sinais radiográficos .....	32
Tabela 3: Probabilidades de ocorrência das lesões OCD nas diferentes articulações dos poldros ao longo do tempo do desenvolvimento ósseo.....	53
Tabela 4: Prevalência registada a partir dos dados obtidos da ocorrência das lesões de OC(D) ao longo do tempo do estudo radiográfico.	55

## Índice de Gráficos

Gráfico 1: Presença e ausência das lesões das articulações dos 64 animais do estudo .....	47
Gráfico 2: Probabilidade de presença e ausência das lesões das articulações dos animais do estudo, em porcentagem.....	48
Gráfico 3: Probabilidade em média e erro padrão das regiões nas respectivas idades avaliadas.....	49
Gráficos 4 a 7: Médias da presença das lesões nas articulações metacarpo e metatarsofalângicas nos tempos avaliados .....	50
Gráficos 8 e 9: Médias da presença das lesões nas articulações tibio-társicas nos tempos avaliados .....	51

Gráficos 10 e 11: Médias da presença das lesões nas articulações femuro-tibio-patelar nos tempos avaliados .....	52
Gráfico 12: Probabilidade de ocorrência das lesões de OC(D) nos períodos avaliados radiograficamente.....	54
Gráfico 13: Prevalência observada a partir dos dados obtidos da ocorrência das lesões de OC(D) ao longo do tempo do estudo radiográfico.....	56
Gráficos 14 a 17: Comparação entre a probabilidade prevista e a prevalência observada dos resultados obtidos nas articulações dos boletos dos membros torácicos e pélvicos, ao longo do tempo do estudo radiográfico.....	57
Gráficos 18 e 19: Comparação entre a probabilidade prevista e a prevalência observada dos resultados obtidos nas articulações dos curvilhões, ao longo do tempo do estudo radiográfico.....	58
Gráficos 20 e 21: Comparação entre a probabilidade prevista e a prevalência observada dos resultados obtidos nas articulações das soldras, ao longo do tempo do estudo radiográfico.....	59

## **Lista de Abreviaturas**

BAD: Boleto anterior direito

BAE: Boleto anterior esquerdo

BPD: Boleto posterior direito

BPE: Boleto posterior esquerdo

CCAE: Complexo cartilagem articular-epifisário

CD: Curvilhão direito

CE: Curvilhão esquerdo

CJOC: Condição juvenil osteocondral

COC: Colapso osteocondral

DMO: Densidade mineral óssea

DOD: Doenças Ortopédicas do Desenvolvimento

EP: Eminência plantar

FICT: Faceta intermédia da cóclea da tíbia

FOC: Fragmento osteocondral

FO-PA: Fragmento osteocondral periarticular

FO-SA: Fragmento osteocondral da superfície articular

ha: Hectare

IRM: Imagem por ressonância magnética

Kg: Quilograma

KWPN: Royal Dutch Warmblood Studbook

LLCA: Lábio lateral da cóclea do astrágalo

LLTF: Lábio lateral da tróclea do fémur

LLCA: Lábio lateral da cóclea do atrágalo

LMTF: Lábio lateral da tróclea do fémur

LTB4: Leucotrieno B4 (LTB4)

LCQ: Locus de características quantitativas

m: Metro

MC/MT3: Terceiro côndilo metacárpico/metatársico

MEC: Matriz extra-celular

MMT: Maléolo medial da tíbia

MMP - 1: Metaloproteinases da matriz - 1

NRC: National Research Council

OC: Osteocondrose

OCD: Osteocondrite Dissecante

OSC: Osso subcondral

PA: Periarticular

P1: Falange proximal

PGE2: Prostaglandina E2

ppm: Parte por milhão

PSI: Puro Sangue Inglês

PSL: Puro Sangue Lusitano

QOSC: Quisto ósseo subcondral

Rm: Remodelação

SD: Soldra direita

SE: Soldra esquerda

SR: Sinais radiográficos

## **I - ESTÁGIO CURRICULAR**

O estágio curricular teve a orientação da professora Rita Garcia da Fonseca. Durante todo o período foi possível desenvolver atividades diversas. Estas decorreram tanto no âmbito prático, no terreno e a nível hospitalar, como na parte teórica, para análise e avaliação de dados.

O material obtido para posterior avaliação foi recolhido durante a realização dos exames radiográficos a poldros, no âmbito do projeto “Processos inovadores na produção do cavalo Lusitano: a optimização da alimentação como base da produtividade do sistema e da qualidade dos poldros”, Programa de desenvolvimento Rural (Proder), medida 4.1 Cooperação para a Inovação, no período entre 2011 e 2015. E também no acompanhamento das visitas feitas às coudelarias, parceiras da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa, no âmbito do mesmo projeto. Nestas visitas, realizadas ao longo do ano, os animais eram levados do campo ao ambiente reservado para os exames. Anteriormente à realização dos mesmos, os animais eram pesados, auscultados, limpos e sedados sempre que possível. Durante estes, houve uma aprendizagem tanto no maneo dos animais, como na técnica de realização do exame radiográfico, em particular, nas regras de segurança da manipulação do animal e de radioproteção do pessoal envolvido dentro do espaço físico do exame. No decorrer destas visitas de campo, participei ativamente na preparação do animal, na sedação do mesmo e respetivas doses administradas, assim como, no envolvimento na escolha dos parâmetros radiográficos utilizados para cada articulação e critérios de qualidade para aceitação da imagem. Todo este processo permitiu um aperfeiçoamento no conhecimento na área da clínica de Equinos.

No decorrer do estágio, estive envolvida na organização da base de dados, sendo que grande parte das horas de estágio, foram dedicadas à organização e análise das imagens radiográficas, sempre sob tutela do orientador do estágio. Esta fase foi realizada nas instalações da Faculdade de Medicina Veterinária - Universidade de Lisboa.

Além da participação ativa no projeto de investigação anteriormente mencionado, houve um envolvimento significativo na preparação, organização e realização de um

curso de pós-graduação sobre Clínica Equina efetuado na Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade de Lisboa. Ao longo desta experiência, foi possível participar no auxílio do manejo dos animais e ter contato com meios de diagnóstico, como endoscopia, tanto no exame estático como no dinâmico, e a ecografia do aparelho músculo-esquelético. Os principais temas abordados abrangeram as doenças respiratórias e cardíacas e respetivas abordagens diagnósticas, a cirurgia do aparelho respiratório superior e estudo do aparelho locomotor, sob a ótica do diagnóstico por ecografia. Por último, participei como monitora da componente prática, do módulo de ecografia do aparelho músculo esquelético.

## **II - INTRODUÇÃO**

Há já alguns anos, que a osteocondrose (OC) é considerada como um problema internacional no mundo equino (Jeffcott, 1996). Há cerca de 20 anos Jeffcott (1996) publicou dados epidemiológicos sugerindo que a doença estaria presente na população de cavalos em níveis significativamente altos (ou seja, 10-25%) nas diferentes raças. Isso significou o reconhecimento na importância desta doença na produção e utilização de equinos, assim como perdas económicas significativas. Atualmente, esta doença nos equinos ainda é um grande problema clínico, mas a investigação em curso resultou num maior conhecimento e numa compreensão mais vasta, desta doença altamente complexa (van Weeren & Jeffcott, 2013).

Num simpósio em 1986, foi criado o termo “Doenças Ortopédicas do Desenvolvimento” (DOD)(McIlwraith, 1986). Este termo deverá ser aplicado a um grande grupo de entidades clínicas em cavalos jovens em crescimento que incorporaram distúrbios osteoarticulares verdadeiros (como osteocondrose e lesões de quistos ósseos subcondrais), epifisite, deformações flexurais devido à hiperextensão ou contratura dos tendões, bem como manifestações neurológicas, como mielopatia compressiva cervical -“Síndrome de Wobbler” (Denoix, Jeffcott, MacIlwraith & van Weeren (2013a). A osteocondrose é um dos problemas esqueléticos mais importantes que afetam cavalos jovens e é uma das doenças incluídas na síndrome de doença ortopédica de desenvolvimento (Jeffcot, 1996), mas para uma melhor compreensão da

patogénese de doenças específicas, há uma necessidade de propostas mais seletivas para a categorização das lesões específicas (Jeffcott, 1996, 2005). Dessa forma, num estudo recente, Denoix et al. (2013a) consideraram a osteocondrose como Condição Juvenil Osteocondral (CJOC). Esta terminologia remete-se aos transtornos de desenvolvimento que estão relacionados às articulações imaturas ou placas de crescimento, sendo assim um grupo de doenças com mecanismos comuns que afetam o esqueleto em crescimento e, especialmente, as zonas de ossificação endocondral.

A causa definitiva da OC é ainda desconhecida, apesar da grande quantidade de literatura encontrada nos equinos e em outras espécies (Jeffcott, 1996). No que respeita à sua ocorrência, é uma doença descrita em humanos (Hussain, Hussain, Hussain & Ho, 2011) e noutras espécies animais, como suínos (Olstad, Kongsro, Grindflek & Dolvik, 2014), bovinos (Dávila, Maniscalco, Sierra, Biolatti & Méndez, 2012), cães (Selmi, Filho, Pereira & Padilha, 1998; Wall, Cook & Cook, 2015), gatos (Ralphs 2005; Bright, 2010), ratos (Kato & Onodera, 1984) e aves (Poulos, 1978). As lesões patológicas fundamentais são similares, mas os locais e extensão das lesões, o grau de dor envolvido e os outros sinais clínicos diferem nas diferentes espécies (Olsson, 1978).

A OC é caracterizada por uma falha da ossificação endocondral envolvendo o complexo cartilaginoso articular-epifisário (CCAEE) (Dávila et al., 2012). Geralmente ocorre ao longo de superfícies não sustentáveis da articulação e são especialmente comuns na soldra, tarso e boleto (Watkins, 1992). Cavalos com lesões típicas de OCD apresentam claudicação moderada mas geralmente tem derrame da articulação afetada. As lesões são em sua maioria, bilaterais e podem ou não necessitar de cirurgia artroscópica para remoção do fragmento. O prognóstico para animais afetados é normalmente bom (Kawcak & Baxter, 2011). Atualmente há evidência de que o dano vascular precoce, levando à condronecrose, é o principal desencadeador da OC (Olstad et al., 2007; Ytrehus et al., 2007; van Weeren & Jeffcott, 2013, van Weeren & Olstad, 2016). Entretanto alguns autores afirmam que o mecanismo se dá por alteração da matriz de colagénio tipo II (Laverty & Girard, 2013). Conforme apresentado pelo American College of Veterinary Surgery (2015) o termo osteocondrose exprime-se como uma alteração da região osteo-cartilaginosa, enquanto osteocondrite, representa



uma evolução inflamatória a essa alteração. No complexo articular-epifisário o desenvolvimento da cartilagem e fragmentos ósseos que podem permanecer parcialmente ligados ao osso ou livres na articulação são referenciados como osteocondrite dissecante (OCD) (ACVS, 2015).

A Técnica Radiográfica digital trouxe uma oportunidade complementar associada ao exame clínico para o estudo e controle de doenças do aparelho locomotor dos equinos, principalmente para o diagnóstico da doença osteocondral (Valdés-Martínez & Park, 2011). Frequentemente são detectadas alterações radiográficas em poldros antes do treino ou competição atlética. Estas alterações podem representar variação típica do aparecimento ou do desenvolvimento de estruturas ósseas ou pode ser o resultado de anormalidades adquiridas, congénitas, ou do desenvolvimento. A prevalência de alterações radiográficas foi descrita para várias raças, incluindo cavalos de *Warmblood* na Suécia (Hoppe, 1984), *Standardbred* (Trodadores Americanos) típicos (Jørgensen et al., 1997) e poldros Puro Sangue Inglês (Howard et al., 1992, citado por McIlwraith, 2005). A tecnologia digital tornou-se na última década muito popular, desde hospitais veterinários universitários, ao setor privado até a clínica ambulatorial (Valdés-Martínez & Park, 2011). Contudo, de acordo com McIlwraith (2005), esta técnica é ainda considerada insensível, visto que pode levar cerca de 2 semanas para que alterações ósseas sejam detetadas, e não avalia com extrema exatidão o desenvolvimento ósseo anormal (Valdés-Martínez & Park, 2011). Portanto, para melhor visualização de alterações estruturais envolvendo tecidos moles e áreas que circundam a região óssea outras modalidades diagnósticas por imagem devem ser consideradas, como a ecografia (Reef, 1998) e a imagem por ressonância magnética (IRM) (Valdés-Martínez & Park, 2011).

O conhecimento no desenvolvimento do osso longo é geralmente de maior interesse por causa de seu impacto sobre a solidez do cavalo (Lawrence, 2011) e a ossificação endocondral tem sido estudada de forma incessante ao longo dos anos (Hwang, 1978; Behonick & Werb, 2003; Mackie et al., 2008; Mcilwraith, 2011). Em Portugal é possível notar uma grande prevalência da osteocondrose, apesar do número de estudos não serem expressivos. A raça Puro Sangue Lusitano tem uma prevalência que varia entre 16 e 74,3% (Silva, 2010) assim, torna-se muito importante controlar o complexo

desenvolvimento dessa doença, tanto por parte dos criadores, como dos profissionais envolvidos na indústria equina.

### **III - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA**

#### **1. Anatomia**

##### **1.1 Desenvolvimento Ósseo**

O desenvolvimento ósseo começa antes do nascimento e continua até aos 18 meses de idade (Denoix et al., 2013b). Uma compreensão básica do processo de desenvolvimento do osso ajuda a explicar a natureza complexa do crescimento no cavalo (Lawrence, 2011).

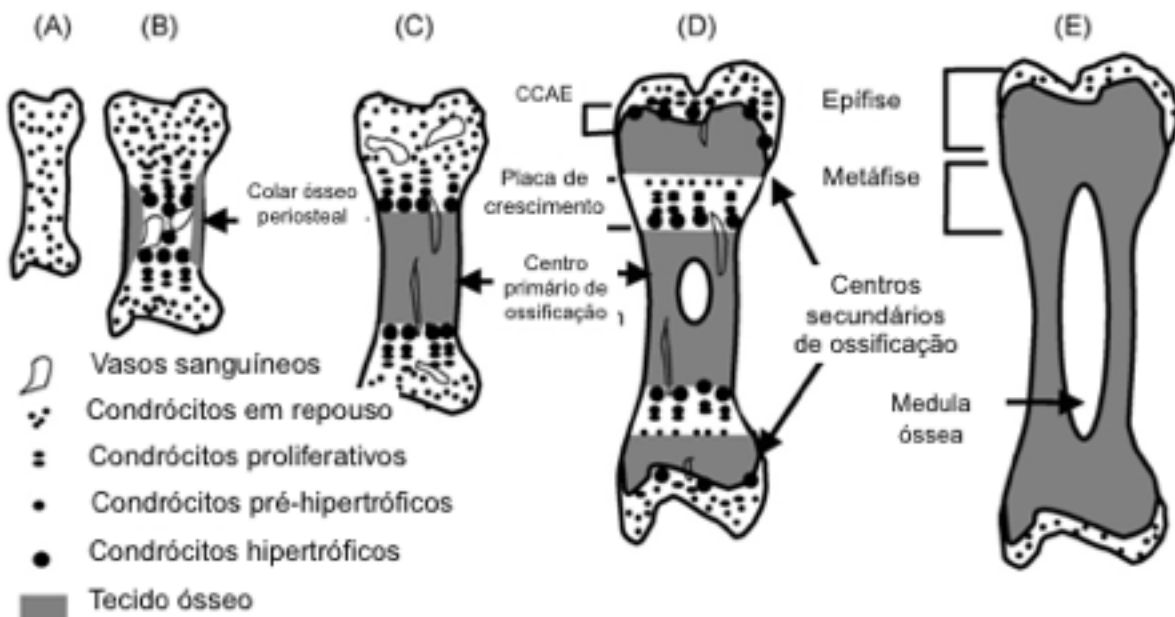
O processo pelo qual o osso se forma é denominado osteogénese ou ossificação. O osso nunca é formado como um tecido primário, mas sim substitui um tecido de suporte preexistente (Spitalnik, 2015). Existem dois tipos anatómicos de osso do esqueleto, de acordo com Lawrence (2011) e dessa forma, existem dois tipos de formação óssea: ossificação intramembranosa e endocondral (Spitalnik, 2015).

O processo de ossificação intramembranosa pode ser estudado nos ossos da face e do crânio (Spitalnik, 2015), que podem também ser denominados ossos chatos. Para além do crânio incluem mandíbula inferior e ossos da pélvis (Lawrence, 2011). Já a ossificação endocondral tem papel fundamental para o entendimento da doença, por isso terá maior ênfase no que se segue.

##### **1.2. Ossificação Endocondral**

A ossificação endocondral envolve a substituição de um modelo de cartilagem por osso (Spitalnik, 2015). Os modelos de cartilagem são formados através da organização de células mesenquimais, seguida por sua diferenciação em condrócitos de cartilagem e secreção de componentes da matriz extracelular típica (Ahmed, Tatarczuch, Chen, Mirams & Mackie, 2007). Este processo de ossificação pode ser estudado nos ossos longos, tais como os ossos dos membros (Spitalnik, 2015).

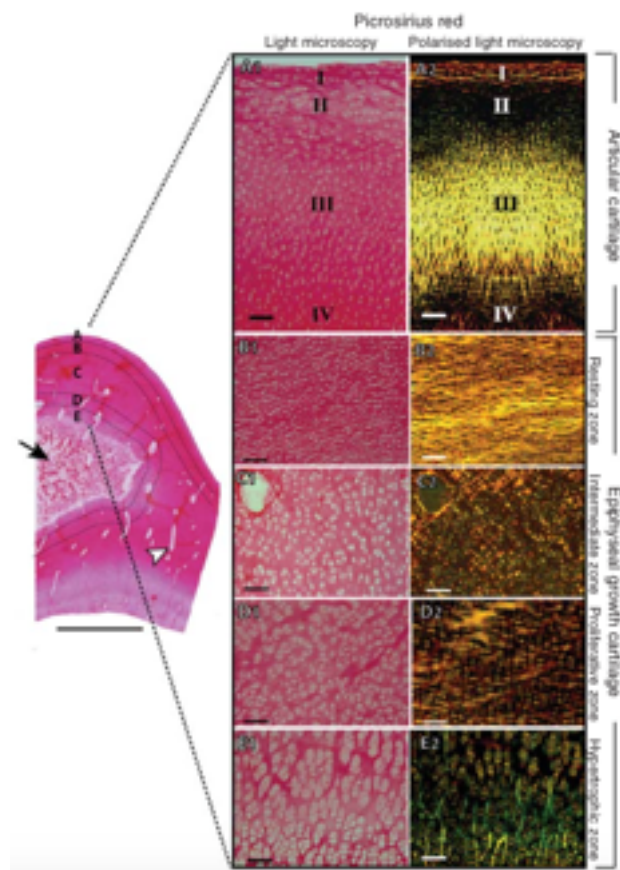
**Figura 1:** Desenvolvimento do osso endocondral. Diagrama esquemático que mostra as circunstâncias que levaram à substituição de um modelo de cartilagem embrionária por osso (adaptado de Ahmed et al., 2007).



Legenda: (A) Modelo de cartilagem. (B) Início da formação do centro primário de ossificação no centro do modelo de cartilagem, com hipertrofia de condrócitos e invasão vascular. (C) Estabelecido centro primário de ossificação; vasos sanguíneos estão presentes em canais de cartilagem na cartilagem remanescente. (D) Centros de ossificação secundários formados e separados a partir do centro primário de ossificação da placa de crescimento, responsável pelo crescimento longitudinal. O CCAE permanece sob a cartilagem articular permanente, e é responsável pelo crescimento e formação da epífise. (E) No osso adulto, a metáfise e epífise se fundem uma com a outra, levando ao desaparecimento da placa de crescimento. O CCAE foi substituído por osso e a cartilagem que resta é a cartilagem articular permanente nas extremidades do osso.

De acordo com McIlwraith (2011), os ossos longos desenvolvem-se a partir da cartilagem por um processo de ossificação endocondral. No feto, os moldes ósseos são compostos inteiramente de cartilagem. Os centros de ossificação desenvolvem-se no centro do futuro osso longo, a diáfise, e também no final desses ossos longos, as epífises. Com o processo de ossificação, a epífise óssea desenvolve-se em cada extremidade e a diáfise óssea, no centro (Mcilwraith, 2011). Durante a maturação fetal, a epífise cartilaginosa tem uma estrutura composta por duas regiões: a componente superficial torna-se a cartilagem articular e a mais profunda desenvolve um centro de ossificação (cartilagem de crescimento); combinadas, elas são denominados complexo cartilagem articular-epifisário (CCA) (Jeffcott, 1991). Mcilwraith (2000) afirma que entre estes dois centros de ossificação há uma placa de crescimento metafisária, a qual inibe o membro de alongar continuamente depois do nascimento e à medida do crescimento do poldro. Eventualmente, os centros de ossificação epifisário e diafisário irão unir-se resultando no fecho ósseo da epífise (Mcilwraith, 2000), sendo o disco epifisário totalmente substituído por osso esponjoso e medula, resultando numa linha epifisária visível (Spitalnik, 2015).

**Figura 2:** Organização da rede de colagénio no CCAE da tíbia distal de um feto de nove meses (adaptado de Lecocq et al., 2008).



Legenda: Na secção da epífise corada com picrossirius vermelho e observada a olho nu (quadro da esquerda), as diferentes zonas histológicas da cartilagem correspondem as imagens de A a E. O centro secundário de ossificação é visível no meio da secção (seta). Muitos canais de cartilagem estão presentes na cartilagem de crescimento (ponta de seta). [A-E] são observadas por microscopia de luz (1) ou microscopia de luz polarizada (2). [A] região articular do complexo cartilagem articular-epifisária. A cartilagem articular em desenvolvimento (AC) tem 4 zonas: zona superficial tangencial (I), zona isotrópica intermediária (II), zona perpendicular profundo (III) e uma segunda zona mais profunda isotrópica (IV). [B-E] região epifisária do complexo cartilagem articular-epifisária: [B] Rede de colagénio parece densa, bem ordenada, birrefringente e paralela à superfície articular. Corresponde à zona de repouso com pequenas áreas dispersas de condrócitos. [C] Rede de colagénio parece ser mais isotrópica e heterogénea. Os condrócitos começam a proliferar com alguns aglomerados visíveis. [D] Os

condrócitos proliferam. A rede de colagénio é orientada essencialmente paralela à superfície articular, mas a birrefringência é mais fraca do que na zona de reserva. [E] Na zona de cartilagem mais profunda, próxima da ossificação, a rede de colagénio parece muito mais flexível, orientada perpendicularmente com fibras entrelaçadas. Corresponde à zona de hipertrofia com colunas de grandes condrócitos. Barras de escala = 0,5 cm na imagem à esquerda e 100 µm de A a E.

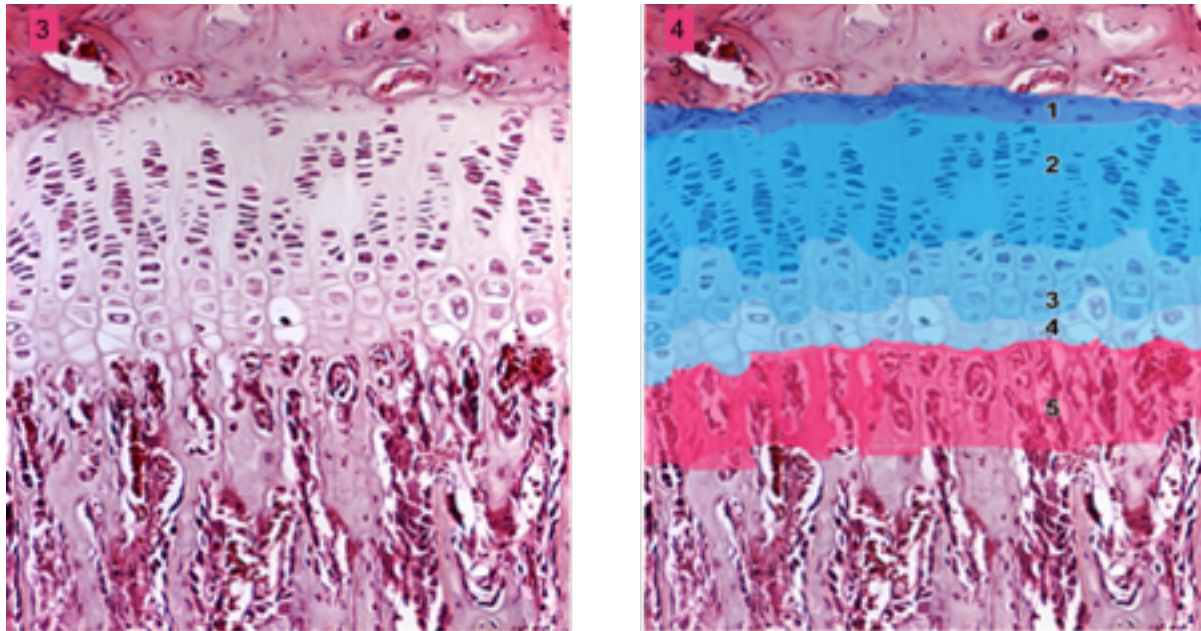
Lawrence (2011) explica que há duas superfícies em que o osso está em contacto com os tecidos moles: uma superfície externa, o perióstio, e uma superfície interna, o endóstio. Estas superfícies são revestidas com camadas de células osteogénicas ou de construção de osso. O crescimento deve ter lugar dentro do contexto das funções estruturais e metabólicas do osso. Isto é conseguido pelo crescimento de aposição contínua na face endosteal do osso e remoção ativa de osso pelos osteoclastos sobre a superfície perióstica (Lawrence, 2011).

A ossificação endocondral da cartilagem de crescimento segue um caminho diferente, com condrócitos em estágios de repouso, proliferativos e hipertróficos. Os condrócitos na cartilagem de crescimento são normalmente considerados sendo uma população uniforme, mas estudos ultra-estruturais mostraram há muitos anos que dois tipos de células, "claras" e "escuras", podem ser observada na cartilagem de crescimento (Hwang, 1978; Wilsman, Farnum, Hilley, & Carlson, 1981). Estas células encontram-se dispostas em zonas morfológicamente distintas, que refletem as mudanças no estado funcional das mesmas (Mackie, et al., 2008). Durante esse processo os condrócitos sintetizam vários componentes da matriz extra celular (MEC) que contribuem para propriedades locais da cartilagem articular e na placa de crescimento (Behonick & Werb, 2003).

Existe ainda, segundo Spitalnik (2015) zonas de calcificação, onde existe depósito de minerais na matriz alargando uma lacuna e causando morte celular, outra de ossificação onde osteoblastos depositam matriz nas regiões expostas de cartilagem calcificada e por último a de reabsorção, na qual os osteoclastos absorvem as

espículas ósseas remanescentes. Dessa forma, a proliferação de condrócitos associada à formação matricial causam o alongamento ósseo (Ahmed et al., 2007).

**Figuras 3 e 4:** Representação do disco epifisário (cartilagem de crescimento) e do crescimento longitudinal da diáfise (adaptado de MOL, Microscopia OnLine, 2015).



Legenda: [3] Representa região de epífise (superior) e diáfise (inferior) do disco epifisário. [4] Zonas do disco epifisário. (1) Zona de cartilagem em repouso: região adjacente ao osso epifisário que constitui a epífise. Presença de osteócitos em uma matriz acidófila. Aspecto típico de uma cartilagem hialina com matriz basófila (azulada) semelhante à encontrada em outras partes do corpo. (2) Zona de cartilagem seriada: Os condrócitos dividem-se por mitose e organizam-se em fileiras, como pilhas de moedas. (3) Zona de cartilagem hipertrófica: As células cartilaginosas gradualmente aumentam de volume tornando-se hipertrofiadas. (4) Zona de cartilagem calcificada: há deposição de cálcio na matriz extracelular que envolve os condrócitos hipertrofiados. (5) Zona de ossificação: osteoblastos originados do mesênquima iniciam o processo de ossificação.

Cada passo da diferenciação ocorre num padrão temporo-espacial preciso (Babbarina et al., 2001). Durante a ossificação, condrócitos proliferam, sofrem hipertrofia e morrem; a matriz extracelular da cartilagem construída é então invadida por vasos sanguíneos, osteoclastos, células da medula óssea e osteoblastos, estes últimos realizando deposição óssea em restos de matriz cartilaginosa. A invasão vascular na cartilagem anteriormente avascular adequada é um marco da formação óssea endocondral. A importância deste evento para a formação normal do osso tem sido reconhecido (Trueta & Morgan, 1960). Isto porque, as mudanças sequenciais nos comportamentos de condrócitos são rigidamente reguladas por fatores sistêmicos e fatores secretados localmente, que atuam sobre os recetores para efeito de sinalização intracelular e ativação de fatores de transcrição de condrócitos seletivos. Fatores sistêmicos que regulam o comportamento dos condrócitos na cartilagem de crescimento incluem a hormona de crescimento e a hormona da tiróide, e os fatores secretados locais incluem a proteína IHH (*Indian hedgehog*), hormonas da paratireoide, fatores de crescimento de fibroblastos e componentes da matriz extracelular da cartilagem (Ahmed et al., 2007).

## **2. Patofisiologia**

### **2.1. Mecanismos patofisiológicos da OC(D)**

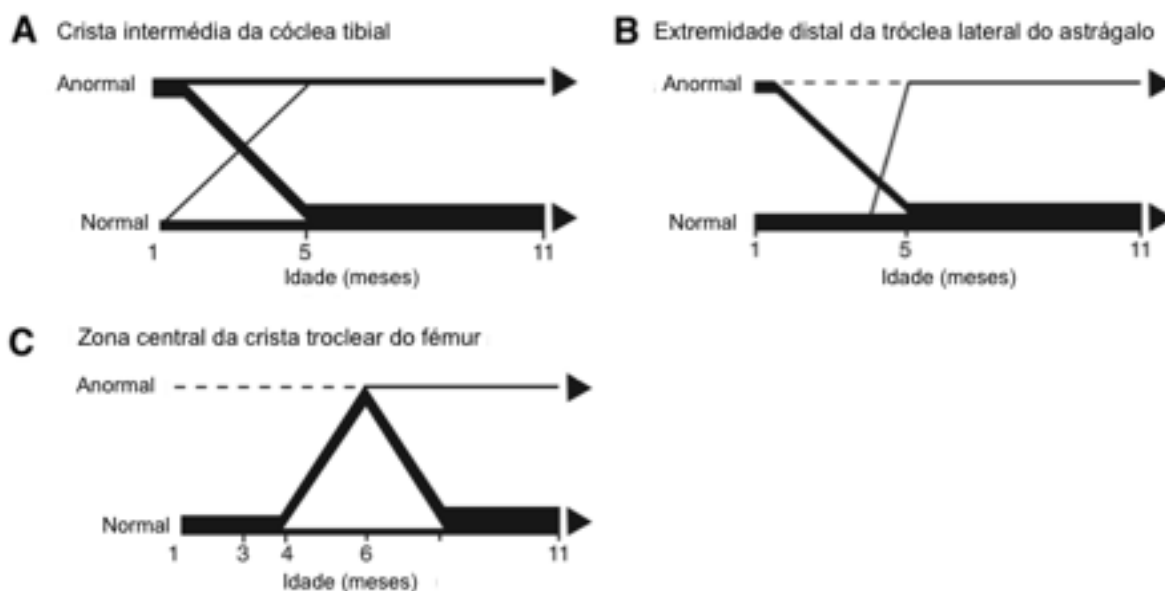
Existe alguma controvérsia sobre o mecanismo patogénico concreto da OC. Distúrbios no processo de ossificação endocondral resultam em irregularidades na espessura da cartilagem da epífise. Segundo Laverty e Girard (2013) no caso do CCAE, a lesão histológica primária é uma área de necrose da cartilagem de crescimento que pode estender-se para o osso subcondral. Existe, em seguida, áreas de fraqueza da junção osteocondral, que são agravadas porque os canais de cartilagem regridem com o aumento da idade, desaparecendo no cavalo por volta dos 7 meses de idade (Lecocq et al., 2008). Isso afeta a nutrição das camadas mais profundas da cartilagem que não conseguem ser suficientemente nutridas por difusão a partir da superfície articular, possivelmente levando a necrose. Posteriormente, influências biomecânicas, principalmente forças tangenciais, conduzem à formação de fissuras e produzem abas de cartilagem, desprendimento de cartilagem e de osso subcondral (Denoix et al.,



2013a). Em alguns locais onde as forças biomecânicas são principalmente compressivas, o envolvimento da cartilagem nestas áreas enfraquecidas pode levar à formação de quistos subcondrais, como uma outra manifestação da OC (Olsson & Reiland, 1978; Pool, 1993, van Weeren, 2012). As lesões iniciais podem ser recuperáveis em animais jovens ou progredir para lesões clínicas (Ytrehus et al, 2007; Van Weeren, 2012).

Segundo van Weeren (2006b) um fator complicador no estudo da osteocondrose é o caráter extremamente dinâmico da doença em animais muito jovens. Lesões originam como resultado de alguns fatores etiológicos, mas a maioria delas irá desaparecer completamente durante os meses seguintes. Não apenas pequenas lesões podem desaparecer (Carlsten, Sandgren & Dalín, 1993), mas também radiograficamente fragmentos visíveis podem ser completamente reintegrados (Dik, Enzerink & van Weeren, 1999). O processo é comum a todas as articulações, mas o período de tempo pode variar de uma articulação a outra. Para a faceta (crista) intermédia da cóclea da tibia, a região distal do lábio lateral da cóclea do astrágalo e a zona central do lábio (crista) lateral da tróclea do fêmur diagramas esquemáticos foram elaborados com base na monitorização radiográfica de um grupo de poldros (Dik et al., citado por van Weeren, 2006a).

**Figura 5:** Esquema representativo da evolução e da dinâmica da osteocondrose (adaptado de Dik et al., 1999)



Legenda: (A) Com a idade de 1 mês muitos animais mostram lesões, a maioria destas irá regredir antes da idade de 5 meses, e algumas novas serão formadas neste período de tempo. Após 5 meses de idade, a situação é mais ou menos estável. (B) A situação inicial é comparável a (A), mas praticamente todas as lesões vão desaparecer e poucas novas serão formadas. Neste caso, a situação também se estabilizou com a idade de 5 meses. (C) Neste caso, não há anormalidades detectadas pouco depois do nascimento, mas as lesões começam a aparecer a uma idade de cerca de 3 meses, tem um pico aos 6 meses, e a maior parte regride antes da idade de 8 meses, embora alguns permaneçam.

Os primeiros eventos sobre a trajetória de OC clínica têm sido objeto de debate ao longo de muitos anos e foram há pouco tempo analisados e discutidos exaustivamente, inclusive referidos em edições especiais (Ytrehus et al., 2007, Lecocq, et al. 2008, Laverty & Girard, 2013, Desjardin, 2014). A causa inicial do processo ainda não se faz elucidada, como já apresentado, mas num estudo recente, utilizou-se uma abordagem integrativa, usando a tecnologia ómica para identificação de defeitos constitutivos na

cartilagem epifisária e no osso subcondral que possam vir a desenvolver lesões primárias de OC(D). Foi possível concluir, que as lesões de OCD podem resultar de um defeito da cartilagem enquanto as lesões de OC podem ser desencadeadas tanto por defeitos do osso como da cartilagem, o que sugere que os diferentes mecanismos moleculares responsáveis pelos subtipos e predisposição de lesões de osteocondrose em equinos pode ser devido a um defeito dos ossos e da cartilagem (Desjardin et al., 2014).

Em sequência a esta referência, entre vários estudos realizados acerca da patogênese da OC em diversas espécies e principalmente na equina e na suína, é possível destacar duas hipóteses mais relevantes a serem apresentadas. Vários investigadores acreditam que a necrose isquêmica é um acontecimento importante no sentido ascendente do seu desenvolvimento (Ytrehus et al., 2004b; Olstad et al., 2007; Laverty & Girard, 2013). Os resultados de um estudo recente sugerem que a insuficiência vascular conduz à necrose do canal de cartilagem e dos condrócitos seguido por alterações da matriz (Olstad et al., 2007). A segunda hipótese alternativa da patogenia é de que as alterações da componente de colágeno da matriz extracelular (MEC) podem desempenhar um papel na OC precoce.

## **2.2. Teoria da Isquémia**

Sob o ponto de vista da teoria da isquémia, as observações histológicas de necrose vascular e morte de condrócitos em lesões precoces de OC em suínos e equinos e da criação destas alterações precoces por isquémia experimental da cartilagem, apoiam fortemente a teoria de que alterações nos canais vasculares da cartilagem desempenham um papel central na patogênese da OC na CCAE (Ytrehus et al., 2004b, 2007; van Weeren et al., 2016).

Ao contrário da diferenciação de células mesenquimatosas em condroblastos do canal de cartilagem, um processo fisiológico normal que ocorre durante a formação do osso epifisário, a interrupção da vascularização na OC provoca necrose da parte distal do canal de cartilagem afetada e subsequente necrose da cartilagem de crescimento adjacente. Esta interrupção do fornecimento sanguíneo ao canal de cartilagem ocorre quando se desenvolvem anastomoses na junção entre a cartilagem de crescimento e o

osso e ao longo de um curto período de tempo (Ytrehus et al., 2004a). Consequentemente a OC deve ser considerada uma sequela de cessação prematura de fornecimento de sangue para a cartilagem epifisária de crescimento consecutivo à necrose dos vasos sanguíneos do canal de cartilagem (Ytrehus et al., 2004a, 2007). A falha focal que se segue à ossificação endocondral é a consequência da presença de condrócitos necrosados, que não foram sujeitos nem a uma proliferação nem a uma hipertrofia, os quais dão resposta à cascata de eventos de ossificação endocondral normal. Há falta de mineralização ou penetração vascular da cartilagem necrótica deixando um entalhe, contendo cartilagem necrótica, na região da ossificação (Lavery & Girard, 2013).

### **2.3. O papel do Colagénio tipo II**

Tendo como base a hipótese do papel do colagénio tipo II, o aumento de sua síntese em animais jovens com OCD parece ser característico e, embora tenham sido relatadas uma reforçada degradação e uma redução no teor de colagénio, os resultados não são consistentes entre os estudos. Como a molécula de colagénio é tão importante para as propriedades biomecânicas da CCAE, alterações estruturais ou metabólicas na sua estrutura podem tornar a cartilagem articular juvenil suscetível a forças prejudiciais ou desgaste (Lavery & Girard, 2013).

O padrão consistente de aumento da síntese de colágeno, em análise com biomarcadores no início da OCD pode refletir um processo de reparação, mas é surpreendente que os resultados metabólicos semelhantes não são relatados para outra matriz cartilaginosa de proteoglicanos. A clara disparidade entre as alterações do metabolismo do colagénio no início da OCD, não consistentemente observados com proteoglicanos, sustenta um papel para alterações no metabolismo do colagénio tipo II nos primeiros eventos da trajetória de OCD (Lavery & Girard, 2013).

A qualidade do colagénio do tipo II ou o seu metabolismo podem ser determinados geneticamente ou por diferenças na nutrição. Especula-se que o crescimento excessivamente rápido, por exemplo induzido pela genética ou por uma dieta demasiado rica em energia, pode levar à criação de uma matriz de colagénio de cartilagem de crescimento que não é suficientemente forte para suportar a integridade

dos canais de cartilagem. Um crescimento articular rápido poderia potencialmente superar a maturação do colagénio, uma vez que as ligações cruzadas demoram a ser criadas. No entanto, existem na literatura inúmeras fontes contraditórias sobre o papel de crescimento rápido na etiopatogenia da OC (Ytrehus et al., 2007).

Uma matriz ou estrutura alterada de colagénio Tipo II da cartilagem de crescimento poderia tornar os vasos nela contida mais suscetíveis a lesões em sítios focais de maior agressão biomecânicas devido à geometria da articulação. No passado, foi provado que a estrutura do colagénio é importante para a prevenção do colapso dos canais de cartilagem que conduziriam à isquémia (Henson et al., 1996). Uma remodelação fisiológica do colagénio, incluindo a proteólise extensa, na junção osteocondral pode alterar as propriedades biomecânicas entre o osso e a cartilagem neste local, predispondo vasos do canal de cartilagem a lesões devido a forças biomecânicas tangenciais, no entanto esta hipótese continua a ser testada (Lavery & Girard, 2013).

A sobre-regulação da degradação do colagénio de tipo II e a redução do teor de colagénio, observada em algumas, mas não em todas as investigações, pode ser secundária a processos degenerativos de lesões cartilaginosas condronectóticas. Os eventos traumáticos que podem também regular a atividade colagenolítica (Lavery et al., 2002) e, se isolados ou, mais provavelmente em traumas repetitivos devido à geometria articular, podem desempenhar um papel na génese das lesões de OCD, porém ainda precisam de ser determinados (Lavery & Girard, 2013).

#### **2.4. Fecho das epífises ósseas**

A OC é mais frequentemente diagnosticada nas articulações do tarso e metacarpofalângica/metatarsofalângica de acordo com alguns autores (Butler et al., 2000, Richardson, 2003, McIlwraith, 2013), embora tendo sido descrita em quase todas as articulações sinoviais (Butler et al., 2000). Para cada osso existe um tempo de fecho de sua placa de crescimento, sendo por essa razão importante acompanhar as características normais do desenvolvimento do esqueleto equino (Butler et al., 2000).

#### **2.4.1. Região da Espádua e do Codilho**

Na articulação escápulo-umeral, a escápula tem quatro centros de ossificação: a cartilagem escapular, o corpo da escápula, a parte cranial da cavidade glenóide da escápula e o tubérculo supraglenóide. Os dois últimos podem ter uma ossificação incompleta ao nascimento e ter um esboço irregular. A parte cranial da cavidade glenóide da escápula une-se com o corpo 5 meses após o nascimento. A epífise do tubérculo supraglenóide encerra entre os 12 e os 24 meses após o nascimento (Butler et al., 2000).

O úmero proximal tem três centros de ossificação: a diáfise, a cabeça calótica e a tuberosidade maior. A tuberosidade menor desenvolve-se a partir do mesmo centro de ossificação da cabeça do úmero. Tal como a escápula, pode ter ossificação incompleta ao nascimento, um contorno distorcido e uma opacidade de aspeto granular. Os centros de ossificação da epífise proximal do úmero unem-se por volta dos 3, 4 meses de idade e, gradualmente, assumem uma forma mais adulta; a epífise proximal do úmero fecha-se entre os 24 e os 36 meses (Butler et al., 2000, van Weeren, 2006b).

#### **2.4.2. Região do Carpo**

Podem ser encontradas imagens normais que apresentam a extremidade distal do rádio com dois centros de ossificação. A extremidade distal da ulna é separada no momento do nascimento e funde-se com a epífise no primeiro ano de vida. Planos oblíquos do carpo num cavalo com esqueleto adulto pode demonstrar uma linha radiolucida entre o processo estilóide e o rádio sua porção distal. Esta linha é mais pronunciada em cavalos jovens, mas pode persistir em diferentes graus ao longo da vida. A epífise radial distal fecha cerca dos 20 meses de idade (Butler, et al. 2000). Ao nascer, os espaços articulares parecem mais largos do que no cavalo adulto, uma vez que a ossificação endocondral é incompleta e, portanto, a cartilagem é mais espessa. Os ossos do carpo devem ser aproximadamente cubóides, quando, com margens arredondadas, os ossos indicam que estão incompletamente ossificados. Cada um dos ossos do carpo ossifica a partir de um único centro e está totalmente desenvolvido aos 18 meses de idade (Butler, et al. 2000).

### **2.4.3 Região da Canela e Boleto**

Na articulação metacarpo/metatarso-falangeana, a união da epífise distal do metacarpo dá-se por volta dos 6 - 8 meses de idade, a qual aparece geralmente irregular. O terceiro osso metacarpiano tem uma epífise proximal, que está unida com a metáfise ao nascimento. A epífise proximal da falange proximal une-se, normalmente, aos 12 meses de idade (Butler et al., 2000).

### **2.4.5. Região da Soldra**

Alterações radiográficas importantes ocorrem na articulação femoro-tibio-patelar durante o crescimento. Estão presentes seis centros de ossificação no nascimento: a metáfise e epífise distal do fêmur, epífise e metáfise proximal da tíbia, tuberosidade tibial (apófise) e a patela (Butler et al., 2000).

Ao nascer, a patela tem uma forma triangular, que se torna mais complexa com a idade. Inicialmente, ela tem a opacidade do osso subcondral de contorno irregular e granular devido a uma ossificação incompleta. A superfície articular é côncava. A patela está totalmente ossificada por volta dos 4 meses de idade (Butler et al., 2000). Ao nascimento, os lábios, lateral e medial, da tróclea do fêmur são semelhantes no tamanho. O aspeto proximal destes lábios também apresenta um contorno irregular e granular com uma opacidade semelhante do osso subcondral. Esta aparência está, normalmente, presente até aos 3 meses de idade, mas pode persistir até aos 5 meses. Esta aparência deve-se à irregularidade da superfície óssea durante a ossificação subcondral. Aproximadamente aos 2 meses de idade, o lábio medial da tróclea torna-se mais proeminente do que o lábio lateral, na sua parte proximal, que se torna mais larga e arredondada com um contorno suavemente arredondado (Butler et al., 2000).

A epífise femoral distal é ondulada e irregular no seu contorno, fecha-se entre os 24 e os 30 meses de idade (Butler et al., 2000, van Weeren, 2006b) Os côndilos femorais são bem delineados e qualquer irregularidade dos côndilos deve ser interpretada como patológico em qualquer idade. O espaço articular femorotibial aparece amplo no nascimento, devido à ossificação incompleta das epífises. Esta ossificação incompleta resulta na inclinação aparente dos côndilos tibiais, que mais tarde se torna mais horizontal. No jovem poldro, as eminências intercondilares (lateral e medial) da tíbia

também estão desenvolvidas de forma incompleta, aparecendo pequenas e arredondadas e a fossa intercondilar correspondente é superficial (Butler et al., 2000).

#### **2.4.6. Região do Curvilhão**

Ao nascer, na articulação tibio-társica, os maléolos da tíbia e as cristas da tróclea podem estar incompletamente ossificadas e têm, um contorno irregular e uma opacidade granular. Há um centro de ossificação separado para o maléolo lateral da tíbia, que representa a epífise distal da fíbula. Esta região bem circunscrita, de opacidade oval une-se à tíbia por volta dos 3 meses de idade. Há um centro de ossificação separado para a tuberosidade do calcâneo, a qual pode estar ausente no momento do nascimento, mas gradualmente ossifica-se e une-se o calcâneo por volta dos 16 e os 24 meses de idade. Os centros de ossificação têm bordos arredondados, especialmente naqueles ossos do tarso navicular e cuneiforme lateral. Os espaços articulares parecem mais largos do que num adulto, porque existe proporcionalmente mais cartilagem presente. O primeiro e o segundo osso do tarso podem não estar unidos. A epífise proximal do terceiro metatarso está fechada no momento do nascimento (Butler et al., 2000).

No nascimento, a apófise (centro de ossificação da tuberosidade tibial) é separada da epífise da tíbia proximal, bem como a partir da metáfise proximal da tíbia. O fecho da apófise e da epífise ocorre entre os 9 e os 12 meses de idade e entre a apófise e a metáfise, ocorre entre os 30 e os 36 meses. Entre a epífise e a metáfise o encerramento decorre entre os 24 e os 30 meses de idade (Butler, et al. 2000). A fíbula mostra uma ligeira ossificação entre o primeiro e o segundo mês de idade, altura em que ocorre a ossificação de um ou mais centros. Esta ossificação pode permanecer incompleta, resultando em linhas radiolucientes horizontais ou oblíquas na fíbula (Butler et al., 2000).

### **3. Etiologia**

Existe atualmente um consenso de que as perturbações vasculares desempenham um papel fundamental no mecanismo de início patogénico da OC equina, o qual é semelhante na OC em suínos (Ytrehus et al., 2007; Olstad et al., 2008). No entanto, estes estudos não fornecem evidências dos fatores etiológicos que iniciam a OC e não



explicam por que razão um cavalo pode desenvolver lesões de OC e um outro, não (van Weeren & Denoix, 2013).

Laverty & Girard (2013) afirmam que a patologia da OC expressa-se fenotipicamente através de várias causas como a hereditariedade (Reiland, 1978; van Weeren et al., 1999; Donabedian et al., 2006b e Ytrehus et al., 2007), a conformação anatómica, o trauma (Nakano & Aherne, 1988) e os desequilíbrios nutricionais (Savage et al., 1993ab; Ytrehus et al., 2007). Desta forma, é possível concluir que é uma doença multifatorial.

### **3.1. Genética**

Não há dúvida de que as influências genéticas desempenham um papel importante na osteocondrose. Um forte indício disto é o facto da OC nunca ou quase nunca ser vista em pôneis (Voute et al., 1997) e em baixa prevalência em cavalos selvagens (Valentino et al., 1999). De acordo com Ytrehus (2007) existem diversos estudos que confirmam a prevalência de osteocondrose entre diferentes raças e linhagens de suínos (Grøndalen, 1974; van der Wal et al., 1980; Jørgensen & Andersen, 2000), de cães (LaFond, Breur & Austin, 2002) e de equinos (Grøndahl & Dolvik, 1993). Assim, em todas as espécies que tenham sido examinadas, há fortes evidências de que a herança genética é importante na etiologia da osteocondrose (Ytrehus, 2007).

De acordo com van Weeren (2006b) a maioria dos fatores etiológicos discutidos são, em certa medida influenciados pela genética. A conformação afeta a biomecânica e muitos destes traços de conformação são fortemente herdados. A taxa de crescimento é determinada pela nutrição e pela genética, por outro lado a resposta hormonal para dietas ricas em hidratos de carbono pode também ser influenciada pela genética. Um factor de confusão importante no estudo do fundo genético da OC é o carácter dinâmico da doença (van Weeren, 2006b). Os animais que não desenvolveram a doença com 3 anos ou mais de idade podem ter apresentado lesões quando poldros e as mesmas desapareceram por causa do processo de reparação incitados pela lesão. Ainda segundo van Weeren (2006b), a eficácia do processo de reparação em si vai até um certo ponto, e pode ser também determinada geneticamente. Ainda não se sabe se são os fatores etiológicos ou se é a eficácia do processo de reparação, que são os mais

decisivos para saber se a lesão acabará por se tornar clinicamente manifesta ou não. Dada a complexidade da contribuição da genética para a ocorrência de OC, pode não ser surpreendente que relatos de estimativas de heritabilidade sejam amplamente variáveis. Para a articulação tarsocrural, heritabilidade de 0.24 (Brendov, 1997), 0.26 (Schougaard, Rønne & Philipsson, 1990) e 0.52 (Grøndahl & Dolvik, 1993) foram relatadas. Outra indicação do complexo fundo genético é o fracasso da *Royal Dutch Warmblood Studbook* (KWPN) para reduzir a incidência da doença, apesar de uma estrita e rigorosa década de exclusão de garanhões afetados da criação (van Weeren, 2006b).

Segundo um estudo realizado por Ytrehus (2007), verificou-se que fatores hereditários tiveram efeitos consideráveis sobre a prevalência, gravidade e localização da osteocondrose (Ytrehus et al., 2004a), mas não houve correlação entre o crescimento rápido e as lesões de osteocondrose. Todos os estudos de hereditariedade em equinos indicam que a osteocondrose é herdada de forma poligénica (Philipsson, 1996), e resultados semelhantes foram encontrados em estudos em cães (Padget et al., 1995). As características que são exatamente predispostas para a doença e a natureza da interação entre os fatores ambientais e os genéticos são dúvidas que persistem (Ytrehus, 2007).

Num estudo realizado na região da Baixa Normandia (Special Issue: Equine Juvenile Osteochondral Conditions, 2013), pode-se comprovar que os efeitos genéticos que foram apresentados como sendo os mais consistentes e principais fatores a contribuírem para o desenvolvimento da OC, foram atingidos através de estudos genéticos moleculares. Diferentes *locus* de características quantitativas (LCQ) com efeitos moderados na expressão característica puderam ser demonstrados como envolvidos na etiologia da OC e a maior parte dos LCQ proeminentes parecem ser diferentes entre as raças estudadas até agora. A razão para a falta de correspondência pode ser atribuída a heterogeneidade genética relativa à raça e diferenças dos estudos para detetar os LCQ. Foram encontrados muito poucos LCQ em comum entre as articulações de boleto e curvilhão, sugerindo regulação genética diferente. Este resultado está de acordo com correlações genéticas que foram encontradas como sendo próximas de zero ou mesmo negativas. A ligação significativa e de associação

para OC manifestando noutras articulações que não sejam as articulações do boleto e do curvilhão, não foram relatadas (Distl, 2013).

De acordo com van Weeren (2006a), é importante manter em mente que a genética pode ser responsável por 25% do fenótipo em média e 75% são deixados a fatores ambientais. Por isso, outras condições ambientais e fatores de manejo podem ser levados em consideração, visto que as condições juvenis osteocondrais (COCJ) podem ter uma certa base genética que variam de acordo com uma condição específica (van Weeren & Denoix, 2013; van Weeren, 2016).

### **3.2. Nutrição**

A relação entre fatores nutricionais com a OC(D) foi pesquisada intensamente nas últimas décadas. A atenção centrou-se sobre o ponto de vista do consumo de energia e sobre a oferta mineral. Inicialmente, a OC foi relatada sendo uma doença de animais de porte grande e de rápido crescimento em quase todas as espécies que foram afetadas pela doença (Olsson & Reiland, 1978; Stromberg, 1979). Esta observação não pôde ser confirmada nalguns estudos posteriores, (Hoppe, 1984; Glade & Belling, 1986; Savage, McCarthy & Jeffcott, 1993a; Savage, McCarthy & Jeffcott, 1993b), contudo noutros poderia ser confirmada em relação ao crescimento ou ganho de peso médio diário (GMD), durante um período limitado de tempo (Van Weeren et al., 1999; Gee et al., 2005).

A taxa de crescimento está fortemente relacionada à ingestão de energia (van Weeren, 2006a). Savage et al. (1993a) produziram mais lesões em animais alimentados com uma dieta rica em energia do que nos animais alimentados com um nível normal de energia. No entanto, Donabedian et al. (2006a) não poderia mostrar tal efeito quando se compararam grupos de cavalos alimentados com uma dieta normal e os animais alimentados com uma dieta contendo 120 a 130% dos requisitos para todos os elementos nutricionais. Estes autores encontraram uma relação com a taxa de crescimento, não parecendo atribuir relevância ao facto de os animais ingerirem alimentos em demasiada quantidade, ou era característico de um animal individual (provavelmente geneticamente direccionados) no grupo com alimentação normal (van Weeren & Denoix, 2013).

O mecanismo proposto para o efeito da energia da dieta sobre a OC é através da forte hiperinsulinemia pós-prandial, que é provocada por uma refeição que contenha uma grande quantidade de hidratos de carbono facilmente digeríveis. A insulina e os fatores de crescimento insulina-like 1 e 2 (IGF-1 e 2), que são derivados a partir dela, tem um efeito direto no processo de ossificação endocondral. Além disso, a insulina estimula a rápida remoção de hormonas da tiróide T3 e T4 da circulação, que estão envolvidas na fase final de diferenciação de condrócitos e da invasão na cartilagem de crescimento por vasos sanguíneos (Jeffcott & Henson, 1998).

Segundo van Weeren (2006a), há muito tempo que se sabe que os desequilíbrios minerais podem conduzir a lesões músculo-esqueléticas. Os excessos de zinco e cádmio, que são os dois antagonistas de cobre, deslocando o mesmo dos locais de ligação da sulfidril com metalotioneína, podem produzir lesões de OC (Gunson et al., 1982). Esta observação, juntamente a evidências epidemiológicas de que poldros de coudelarias que fornecem mais cobre na alimentação do que o necessário, sofrem menos da doença ortopédica do desenvolvimento, entre os quais a OC foi a mais comum (Knight et al., 1985), levou a crer que a deficiência de cobre era uma grande causadora de OC. Diversos estudos foram realizados e alguns efeitos foram observados em casos isolados, mas em geral, estes estudos não conseguiram proporcionar uma prova definitiva do papel chave para o cobre (Hurtig et al., 1990; Cymbaluk & Smart, 1993; Hurtig et al., 1993). De facto, os estudos na Nova Zelândia mostraram que os cavalos não desenvolveram lesões de OC significativas numa dieta exclusiva em pastos com níveis de cobre entre 4.3 a 8.6 ppm (Pearce et al., 1998abc), bem abaixo da recomendação de 10 ppm, que foi incriminada como sendo demasiado baixo. Além disso, a suplementação de éguas prenhes com cobre não resultou em uma menor incidência de lesões de OC nos poldros (Gee et al., 2005). Num estudo sobre a relação do teor de cobre no fígado da égua e do poldro e o desenvolvimento de lesões de OC, no poldro ficou demonstrado que houve uma relação positiva entre um alto teor de cobre no fígado do poldro ao nascer e a tendência de lesões para regressão, mas não houve qualquer efeito sobre o número de lesões que se desenvolveram. Existe, portanto, aparentemente um efeito positivo do cobre na reparação de lesões, mas nenhum efeito sobre a patogenia real (van Weeren, 2003a).

Curiosamente, também não houve associação significativa com as práticas de alimentação no recente estudo de van Weeren e Denoix (2013). No entanto, como nenhuma estimativa exata de ingestão de alimentos estava disponível, estes dados estiveram apenas de acordo com os de alimentação de concentrados para éguas e do uso de suplementos de vitaminas e minerais. Esta observação não nega os efeitos da nutrição na COCJ, como a influência negativa de um excedente de hidratos de carbono de fácil digestão (Ralston, 1996), mas mostra que as rotinas de alimentação na área da Baixa-Normandia, que são semelhantes à maioria das práticas de alimentação no hemisfério norte, não foram susceptíveis a ter tido grande impacto sobre as manifestações de COCJ (van Weeren & Denoix, 2013).

Dentro dos minerais e elementos vestígios, o cálcio tem mostrado ter pouco ou nenhum efeito sobre a ocorrência de OC. No entanto quando os níveis de fósforo aumentam, até 4 vezes os recomendáveis pela NRC, conduzem a um aumento do número de lesões, que se pensava ser o resultado do aumento da osteoporose e enfraquecimento da placa do osso subcondral (van Weeren, 2006a).

### **3.3. Trauma e fatores biomecânicos**

No que concerne às características anatómicas, as mesmas parecem ser importantes na etiologia da osteocondrose. No entanto, elas estão, sem dúvida, relacionadas aos fatores genéticos. Sendo que as características anatómicas também são difíceis de medir com consistência e são alteradas com a progressão da doença, é difícil determinar a sua precisa contribuição (Ytrehus, 2007).

O trauma tem sido uma das causas mais amplamente propostas de osteocondrose em todas as espécies (Bohndorf, 1998; Ekman & Carlson, 1998). Em apoio a uma etiologia traumática, regiões de predileção em todas as espécies afetadas tendem a ser localizadas em áreas de agressão biomecânica local. Além disso, o aumento desta agressão (por exemplo, o aumento da atividade atlética em humanos) (Bohndorf, 1998), parece aumentar a prevalência e a gravidade da lesão osteocondral macroscópica. Estudos experimentais também fornecem evidências que suportam o papel do trauma. Nakano e Aherne (1988) descobriram que porcos que caíram de diferentes alturas, (1 m) em uma idade jovem (peso médio: 29 kg), tiveram mais lesões

de osteocondrite dissecante no abate (peso médio: 90 kg) do que um grupo de controle composto por irmãos criados em outras condições (Ytrehus, 2007).

De facto, o aparecimento dos sinais clínicos na maioria dos casos de provável osteocondrose é precipitado por algum tipo de trauma que normalmente é menor, ou, pelo menos, não é grave o suficiente para causar doença numa articulação à *posteriori* normal. Não há, no entanto, nenhuma evidência clara de que um trauma agudo estaria envolvido no início de lesões primárias de osteocondrose (Ytrehus, 2007). Assim, embora o trauma grave tenha sido documentado como causador de fraturas osteocondrais, particularmente em seres humanos, o seu papel no desenvolvimento inicial de osteocondrose parece ser limitada, como evidenciado pela ausência de uma história que inclui um único impacto traumático na maioria dos casos em animais e humanos (Peterson, Savoie & Field, 1999; Robertson, Kelly & Green, 2003; Blitz & Yu, 2005). Um trauma maior por si só também não consegue explicar o facto de que as lesões ocorrem em locais de eleição específicas e muitas vezes apresentam simetria bilateral (Ytrehus, 2007).

### **3.4. Exercício Físico**

O efeito do exercício influencia claramente a manifestação de COCJ, mas isso não é tão óbvio como pode parecer. A restrição de exercício afeta negativamente o estado osteocondral de poldros, mas mantendo poldros em grandes cercas (maior de 1 ha, se menos de 2 semanas e maior de 6 ha, quando menos de 2 meses) é possível também associar a um risco maior de serem moderadamente afetados por COCJ (Lepeule et al., 2013). Este resultado aparentemente contraditório concorda fortemente com o que se sabe sobre o desenvolvimento músculo-esquelético e influências consequentes (Firth, 2006). Demonstrou-se que a falta de exercício no período juvenil precoce irá atrasar o desenvolvimento normal e pode ter efeitos negativos duradouros (Brama et al., 2002a; van Weeren & Brama, 2003b). Além disso, o exercício adicional no auge do exercício livre, em cerca, pode melhorar a viabilidade dos condrócitos (Dykgraaf et al., 2008) e melhorar o processo de maturação fisiológica normal da matriz extracelular da cartilagem articular (van Weeren et al., 2008).

De acordo com o estudo na Baixa Normandia citado previamente, foi possível notar

que nos animais de idade mais jovem, tanto a privação de exercício quanto a sobrecarga biomecânica puderam resultar na deterioração nos parâmetros estabelecidos pelos autores (Praud et al., 2013). Mas, em animais com um ano, em que a maior parte dos acontecimentos importantes no desenvolvimento músculo-esquelético já terminaram (embora nem todos, como o cross-linking de colagénio, continue até ao primeiro ano de idade, Brama et al., 2002b), o trauma intrínseco é a influência mais importante que determina o estado ósseo e cartilaginoso. Além disso, animais que estiveram em pastagens de terrenos difíceis ou manejo de recolha e pasto diário, apresentam também avaliações de estatuto osteoarticular pobres (Praud et al., 2013).

No entanto, o equilíbrio é delicado e, acima de tudo, é o exercício irregular que pode conduzir a danos de predisposição para doenças degenerativas, como foi comprovado por Barneveld & van Weeren (1999) e como foi inequivocamente confirmado no estudo, no qual, Lepeule et al. (2013), teve participação. O sistema músculo-esquelético do cavalo em desenvolvimento é condicionado pelo exercício e precisa de um mínimo de exercício para o bom desenvolvimento de resistência e durabilidade, mas também é vulnerável a traumas de sobrecarga (relativa). Fatores que influenciam a carga biomecânica das articulações incluem: o regime de exercício dos poldros, o tamanho da cerca, a qualidade do terreno e a conformação do animal (van Weeren et al., 2016). A observação de que o exercício livre, ou o exercício relacionado à carga biomecânica sejam fatores determinantes ambientais mais importantes nas COCJ, sugerem a concordância com o conhecimento atual sobre o desenvolvimento e condicionamento do sistema músculo-esquelético e das origens do desenvolvimento mais abrangentes, das origens dos conceitos de saúde e doença (Barker, 2007; Wadhwa et al., 2009). Assim, os estudos que têm explorado a relação entre fatores dietéticos e a osteocondrose não conseguiram fornecer forte evidência de uma associação (Nakano, Brennan & Aherne, 1987). Em geral, a literatura até ao momento, a respeito dos fatores etiológicos da osteocondrose fornece relativamente uma forte evidência para o papel dos fatores genéticos e anatómicos na etiologia da doença e pouca ou nenhuma evidência de crescimento rápido, traumatismo grave ou fatores dietéticos (Ekman & Carlson, 1998; Ytrehus et al., 2004a; Ytrehus et al., 2004b; Ytrehus et al., 2004c).

## **4. Avaliação clínica**

### **4.1. Exame clínico geral**

Segundo van Weeren (2006a) a OC(D) típica ocorre no paciente de um ano de idade que é apresentado com derrame unilateral ou bilateral das articulações tarsocrural, femoropatelar, ou articulações metacarpo e metatarsofalângicas e que pode ou não ter claudicação. No exame radiográfico, um fragmento solto ou outros sinais menos graves de OC (aplanamento ou irregularidade da superfície articular, radiolucências da placa óssea subcondral) será encontrado num dos locais de eleição. Existem, no entanto, variações sobre este padrão típico (van Weeren, 2006a).

O sinal clínico mais comum na articulação tarsocrural é o derrame da mesma. De acordo com McIlwraith (2013), num estudo de 303 articulações em que a hipertrofia dos tecidos articulares foi registado, este foi o sinal clínico apresentado em 261 (86,1%). Em cavalos de corrida, a derrame articular esteve presente em 166 articulações (81%) e ausentes em 39 articulações. Em cavalos que não de corrida, esta esteve presente em 95 articulações (96,9%) e ausente em 3 articulações (McIlwraith, 2013).

Casos graves, especialmente quando envolvem o lábio lateral da tróclea do fémur, os sinais clínicos podem apresentar-se ainda enquanto poldro. Na maioria destes casos, os animais têm uma claudicação grave. Noutros casos não podem tornar-se clinicamente manifestas até que os animais sejam colocados em treino. A distensão articular no entanto, é o sinal mais consistente (McIlwraith, 2013).

O local mais comum para as lesões de quistos subcondrais é o côndilo medial do fémur na articulação femoro-tibio-patelar. Outras áreas de ocorrência incluem o metacarpo distal ou metatarso na articulação do boleto, a região distal da falange proximal na articulação interfalângica proximal, bem como ombro, cotovelo, carpo, falange distal e tálus. O sinal clínico típico é a claudicação, sendo nalguns casos subtil e perceptível apenas durante o trabalho. Geralmente alguns animais treinam por longos períodos até que os sinais clínicos se manifestem. Aquando da presença quística em outros locais, ocorrem na sua maioria em animais jovens, em grande parte dos casos, são facilmente reconhecidos radiologicamente e quando se exprimem de forma clínica significativa, causam claudicação (McIlwraith, 2013). No caso da articulação interfalângica proximal, a maioria dos problemas clínicos estão associados com o acompanhamento de



osteoartrite (Trotter et al., 1982).

Conforme apresentado por van Weeren (2006b), nas raças Warmblood a doença aparecerá principalmente com a idade de 3 a 4 anos, nos PSI e Standardbreds, ocorrerá muito mais cedo. Em casos mais excepcionais a manifestação clínica pode ser vista em animais muito mais velhos, de 10 anos ou mais. Na maioria dos casos, uma manifestação tardia está associada a uma alteração (intensificação) no uso do animal. A claudicação é em muitos dos casos menos graves, um inconsistente e muitas vezes até mesmo um sinal ausente e o desempenho não é necessariamente afetado. Embora o bom resultado desportivo dos animais afetados pela OC seja relatado por ser menor do que nos animais que não sofrem da doença (Stock, 2004), muitos estudos relatam um desempenho igual em ambos os grupos de animais, especialmente nas raças de corrida (Storgaard-Jørgensen et al., 1994; Grøndahl & Engeland, 1995; Brehm & Staeker, 1999; Kane et al., 2003; Langlois et al., 2006). Para outras atividades equestres, onde também a correção do movimento e do aspeto estético contam, o impacto das formas mais leves de OC pode ser diferente. Portanto, onde o diagnóstico de OC não apresenta um desafio particular, a avaliação do significado clínico é muito mais difícil (van Weeren, 2006).

#### **4.2. Exame dinâmico**

Na OCD da região metacarpiana/ metatarsiana, o grau de claudicação é variável e os testes de flexão, frequentemente positivos. Não é raro os quatro boletos estarem envolvidos, sendo o envolvimento bilateral dos membros torácicos ou pélvicos bilateral bastante comum (McIlwraith, 2013).

Na avaliação da articulação do tarso, descrita anteriormente num estudo de McIlwraith (2013) o teste do grau de claudicação não foi confirmado de forma consistente, mas foi geralmente designado como ligeiro (McIlwraith, 2013).

Em casos de OCD na articulação femoro-tibio-patelar, os animais geralmente apresentam-se com um início súbito de hipertrofia dos tecidos articulares e claudicação. Um recente aumento do nível de exercício é por vezes parte da história clínica. O grau de claudicação pode ser ligeiro, associado a uma ação rígida e passada encurtada, em vez de existir uma claudicação proeminente. Nos casos mais graves,

por vezes, pode ser confundido com um problema neurológico pela incapacidade de flexão do joelho, resultando num movimento circular do membro em questão (McIlwraith, 2013).

Na maioria dos cavalos que apresentam lesões quísticas, a claudicação é acentuada, quando no exame dinâmico, o trote é em círculo sobre o membro afetado com a mão para dentro do círculo. É mais comum reconhecer o derrame femoropatelar do que derrame femorotibial (Howard et al., 1995). A realização de analgesia femorotibial medial localiza a lesão, mas uma resposta também pode ser obtida com analgesia intra-articular femoropatelar (McIlwraith, 2013).

## **5. Diagnóstico**

O diagnóstico de OC(D), até agora, sempre contou com sinais clínicos e radiográficos. Recentemente, a investigação sobre a área de biomarcadores relacionados com a OC acrescentou uma nova dimensão. Além disso, novos desenvolvimentos no diagnóstico por imagem também irão adicionar ao espectro de possibilidades diagnósticas (van Weeren, 2006b).

### **5.1. Radiografia**

A radiografia é ainda a técnica de imagem mais utilizada para o diagnóstico da doença osteocondral mas é um método de diagnóstico pouco sensível, segundo McIlwraith (2005). A cartilagem articular não pode ser visualizada radiologicamente exceto quando há perda extensa e diminuição do espaço articular, e de 30% a 40% em mudança na densidade mineral óssea (DMO) é necessária antes de alterações ósseas poderem ser visualizadas (Greenfield, 1986). Além disso, várias imagens são necessárias para a avaliação de uma estrutura tridimensional. A doença é muitas vezes reconhecida após ocorrido um dano notável. Esta falta de sensibilidade pode impedir um diagnóstico precoce e preciso (McIlwraith, 2005).

No entanto, apesar dessas desvantagens, a radiografia continua a ser essencial para o diagnóstico de lesões ósseas, como osteocondrose, doença degenerativa das articulações ou fraturas e sendo a técnica mais fácil de diagnosticar diferentes lesões de osteocondrose em cavalos (Denoix, 2000).

### **5.1.1. Classificação das lesões**

A Osteocondrite dissecante (OCD) é sem dúvida a entidade mais importante dentro do complexo de doença ortopédica do desenvolvimento. Poulos (1978) distingue os semelhantes termos como se segue: osteocondrose é a doença, osteocondrite é a resposta inflamatória à doença, e a OCD é a condição em que um fragmento (uma área de cartilagem ou separação osteocondral) pode ser demonstrado. Esta é uma representação simples, mas adequada. Da mesma maneira simplificada, McIlwraith (2013) categoriza as lesões dessa entidade de acordo com sua manifestação: aquelas que mostram sinais clínicos e radiográficos, as que possuem apenas sinais clínicos e finalmente as que se traduzem com sinais radiográficos e não clínicos.

Em cavalos, a OC(D) encontra-se na articulação femoro-tibio-patelar e tarsocrural. As lesões estão normalmente localizadas no aspeto cranial da faceta intermédia da cóclea tibia, na face distal do lábio lateral da cóclea do astrágalo (talo), e na região central do lábio lateral da tróclea do fémur (Dik et al. 1999, Relave et al. 2009). Outros locais comuns incluem a metacarpofalângica, metatarsofalângica e articulação escapulo-umeral (Richardson, 2003).

Apesar de existirem diversas avaliações das lesões de OC(D), um dos autores que mais tem contribuído na publicação destes trabalhos é Jean Marie Denoix, o qual propôs uma nova classificação à patologia. A partir de pesquisas recentes, desenvolveu-se (Denoix, et al. 2013b) uma descrição da distribuição e da gravidade dos diferentes sinais radiográficos (SR) observados nas principais articulações dos membros dos poldros. Este trabalho, baseou-se num estudo de campo, com poldros de diferentes raças, e utilizou um sistema de pontuação específico (Tabela 1), com o objetivo de apresentar uma classificação objetiva.

**Tabela 1:** Parâmetros e critérios utilizados para determinar a gravidade dos sinais radiográficos (SR) das condições osteocondrais juvenis mais comuns (COCJ) (adaptado de Denoix et al., 2013b).

Grau Index	1 1	2 2	3 4	4 8
FO-SA do LLTF	Reentrância ou aplanamento com OSC normal	Reentrância (<20mm) ou fragmento (<10mm) sem ou com OSC Rm intermediária	Defeito amplo (20-40mm) ou fragmento(s) (10-20mm) com OSC Rm moderada	Defeito amplos (>40mm) ou fragmento(s) (>20mm) com OSC Rm severa e displasia da tróclea
FO-PA da FICT	Aplanamento ou pequeno fragmento (<3mm) sem Rm óssea PA	Fragmento médio (3-8mm) sem Rm óssea; com ou sem deslocamento	Fragmento(s) grande(s) (8-15mm) com médio a moderada Rm óssea; com ou sem deslocamento	Fragmentos(s) grandes(s) (>15mm) estendendo a superfície articular com severa Rm óssea; com ou sem deslocamento
FOC Dorsal dos boletos	Aplanamento MC/T3; pequeno fragmento em P1 (<2mm) sem Rm óssea PA	Pequeno entalhe MC/MT3 (<6mm); fragmento médio em P1 (2-4mm) sem Rm óssea PA	Grande fragmento MC/MT3 (6-12mm) +fragmento(s); grande fragmento em P1 (4-8mm); Rm óssea PA	Aplanamento grande e profundo MC/MT3 (>12mm) +fragmento(s); fragmento grande/deslocado de P1 (>8mm); Rm óssea/OSC PA
FOC Plantar dos boletos pélvico	Pequeno fragmento (<3mm) sem Rm óssea	Fragmento tamanho médio (3-6mm) sem Rm óssea	Fragmentos PA grandes (6-10mm) ou fragmentos em PE (6-15mm) com Rm óssea	Fragmento(s) PA grande(s) (>10mm) ou fragmentos em PE (>15mm) com severa Rm óssea
QOSC do côndilo distal de P1	Pequeno quisto <3mm	Quisto tamanho médio (3-6mm)	Grande quisto (6-10mm)	Quisto tamanho grande (>10mm) amplamente inserido no espaço articular com Rm óssea PA

Legenda: FO-SA, Fragmentação osteocondral da superfície articular; FICT, Faceta intermédia da cóclea da tíbia; QOSC, Quisto ósseo subcondral; LLTF, Lábio lateral da tróclea do fêmur; MC/MT3, terceiro côndilo metacárpico/metatársico; FOC, fragmentação osteocondral; PA, Periarticular; FO-PA, Fragmentação osteocondral periarticular; PE, eminência plantar, P1, Falange proximal; Rm, Remodelação; OSC, Osso subcondral.

Segundo Denoix et al. (2013b), no mesmo estudo, para melhor ajustar a potencial relevância clínica de cada SR, um índice exponencial de gravidade foi atribuído às notas radiográficas progressivas, como descrito por alguns autores (Denoix et al., 2000, adaptado de Verwilghen et al., 2009). Os graus de gravidade e as suas pontuações correspondentes são apresentados a seguir, na tabela 2.

**Tabela 2:** Graduação e gravidade dos sinais radiográficos (adaptado de Denoix et al., 2013b).

Grau de gravidade	Sinal radiográfico	Índice de gravidade
1	Mínima alteração radiográfica encontrada geralmente em animais sãos	1
2	Suave alteração radiográfica raramente associada a derrame articular ou claudicação leve	2
3	Moderado achado radiográfico frequentemente responsável por derrame e / ou claudicação	4
4	Grave achado radiográfico e muitas vezes responsável por derrame articular, claudicação e prejuízo de futura carreira desportiva	8

Sob uma ótica pormenorizada do processo, Denoix et al. (2013a) afirma que as lesões ou o colapso da junção osteocondral entre a cartilagem epifisária não ossificada e a frágil zona central de ossificação epifisária podem resultar em isquemia e posterior necrose da cartilagem correspondente. Dependendo da anatomia, a carga biomecânica, a amplitude de movimento articular no local em causa e a pressão de distribuição local na superfície articular, podem resultar em condições específicas diferentes, com fragmentos nas superfícies articular, periarticular e lesões de quisto no osso subcondral (Denoix et al., 2013a).

#### **5.1.1.1. Fragmentação osteocondral da superfície articular (FO-SA)**

FO-SA resulta da sobrecarga, devido à compressão ou corte em áreas afiladas. Pode ser encontrada em regiões anguladas das superfícies articulares tais como as cristas. Bons exemplos são o lábio lateral da tróclea femoral ou a crista sagital do metacarpo ou metatarso. Estas lesões podem apresentar-se como osteocondrite dissecante. O fragmento osteocondral resulta da ossificação da camada osteogénica profunda da cartilagem epifisária (Denoix, et al., 2013a).

#### **5.1.1.2. Fragmentação osteocondral periarticular (FO-PA)**

FO-PA é uma outra forma de osteocondrite dissecante e é induzida por compressão em flexão completa ou a extensão das margens periarticulares afiladas. Pode ser encontrada nas articulações com uma grande amplitude de movimento, tais como na margem dorsal da faceta intermédia da cóclea da tíbia e a margem dorsal do aspeto proximal da falange proximal. O fragmento osteocondral é derivado tanto do osso subcondral como do osso epifisário periarticular (Denoix et al., 2013a).

Em ambos FO-SA e FO-PA, dependendo do grau de dano e da eficácia do processo de reparação, as lesões podem ser caracterizados como *latens*, *manifesta* ou *dissecans* (Ekman et al., 2009). Nessa classificação, a forma *dissecans* é idêntica à descrição original feita por König no final do século 19, ou seja, com um fragmento livre (König, 1887). A forma *manifesta* não tem o fragmento, mas pode ser detetado em radiografias convencionais. A forma *latens* não é detetável através de técnicas de diagnóstico de rotina, representando uma lesão muito precoce, as quais em publicações anteriores foi classificada como discondroplasia, segundo Olsson e Reiland (1978) (Denoix et al., 2013a).

#### **5.1.1.3. Quistos ósseos subcondrais (QOSC)**

QOJSC pode resultar de compressão (induzindo colapso e osteólise subsequente) em locais de superfície articular que sofrem máxima pressão e/ou mostram falha de ossificação endocondral (e são, portanto, considerados parte do processo de OC). As lesões são em geral focais em superfícies articulares altamente convexas tais como o côndilo femoral medial, o aspeto distal da falange proximal, os côndilos do metacarpo / metatarso ou o côndilo distal radial. As lesões também podem ser encontradas em

áreas específicas submetidas a concentração de carga, tais como os côndilos da tíbia e as superfícies articulares metacarpofalângicas ou interfalângicas. Os QOJSC são diagnosticados frequentemente em animais Puro Sangue Inglês (PSI) de um ano e de dois anos de idade (Denoix et al., 2013a).

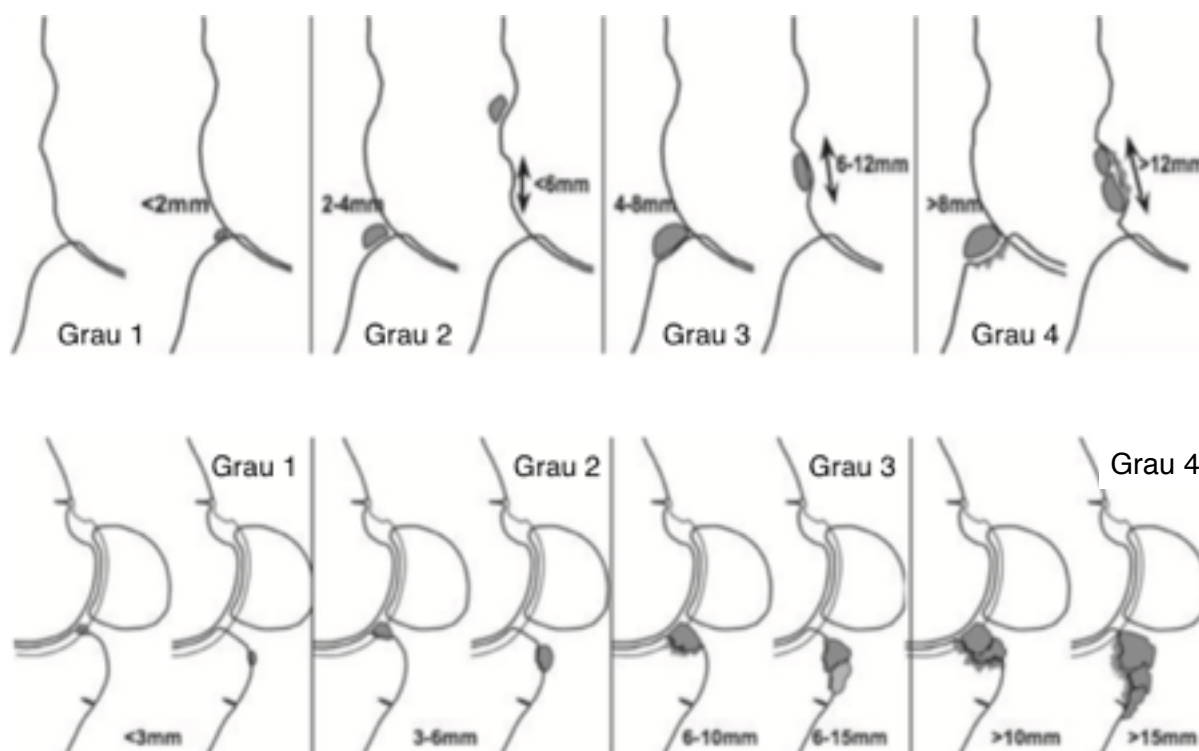
Com o desenvolvimento desta classificação é possível caracterizar os sinais radiográficos nas suas distintas origens e manifestações. Além disso, é possível estabelecer parâmetros de evolução, fatores de risco e projeção de carreira para os animais avaliados (Denoix et al., 2013a)

### **5.1.2. Avaliação radiográfica das principais articulações afetadas**

#### **5.1.2.1. Articulações Metacarpo e Metatarsofalângica**

Há uma variedade de sinais radiográficos de OC(D) identificados nos boletos (Figura 6) e que são classificados segundo as tabelas 1 e 2. No aspeto dorsal da região distal do metacarpo e metatarso, pode haver lesões de apenas aplanamento ou um defeito ósseo na crista sagital, outras terão um fragmento na área de aplanamento, e outras têm o aplanamento com ou sem um fragmento (McIlwraith, 2013). Pode também haver presença de estruturas livres dentro da articulação (Yovich et al., 1985; McIlwraith et al., 2005). Quando ocorre na região dorsal e proximal da primeira falange (P1), os fragmentos são geralmente de aparência circular e estão deslocados da linha mediana da falange proximal (McIlwraith et al., 2005).

**Figura 6:** Representação esquemática dos graus de lesões na região dorsal e palmar/plantar na região do boleto (adaptado de Denoix et al., 2013b).



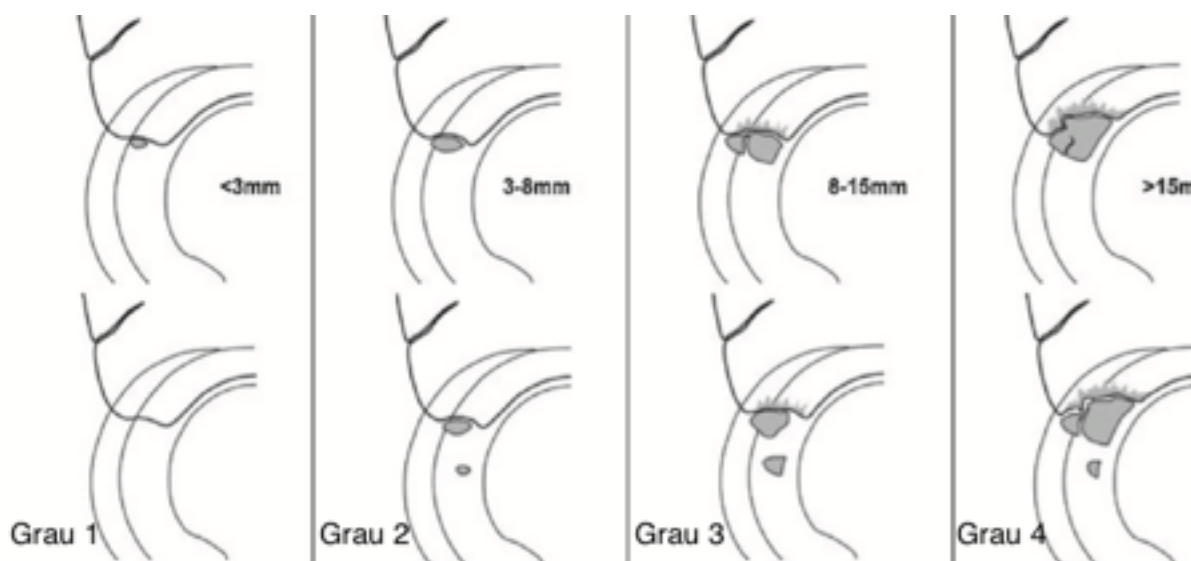
#### 5.1.2.2. Articulação Tarsocrural

Algumas lesões radiográficas, tais como na faceta intermédia da cóclea da tíbia (Figura 7), são visíveis em radiografias lateromediais; outras lesões são mais evidentes nas vistas oblíquas dorsomedial plantarolateral e dorsolateral plantaromedial (Relave, 2009). Nas radiografias, as incidências das lesões, podem ocorrer na faceta intermédia da cóclea da tíbia, seguido pelo lábio lateral da cóclea do astrágalo, e, em seguida, no maléolo medial do tíbia. As lesões são identificadas como únicas ou contendo fragmentação. A aparência radiográfica muitas vezes subestima a extensão do dano identificado no momento da cirurgia, especialmente para as lesões dos lábios laterais da cóclea do astrágalo. A articulação tarsocrural é também uma região em que as lesões são radiograficamente silenciosas (aquelas identificadas no momento da cirurgia



e em que nenhuma anormalidade foi observada em radiografias) e ocorrem mais frequentemente do que em outras articulações (McIlwraith et al., 1991).

**Figura 7:** Representação esquemática dos graus de lesões na região do curvilhão, de acordo com as tabelas 1 e 2 (adaptado de Denoix et al., 2013b).



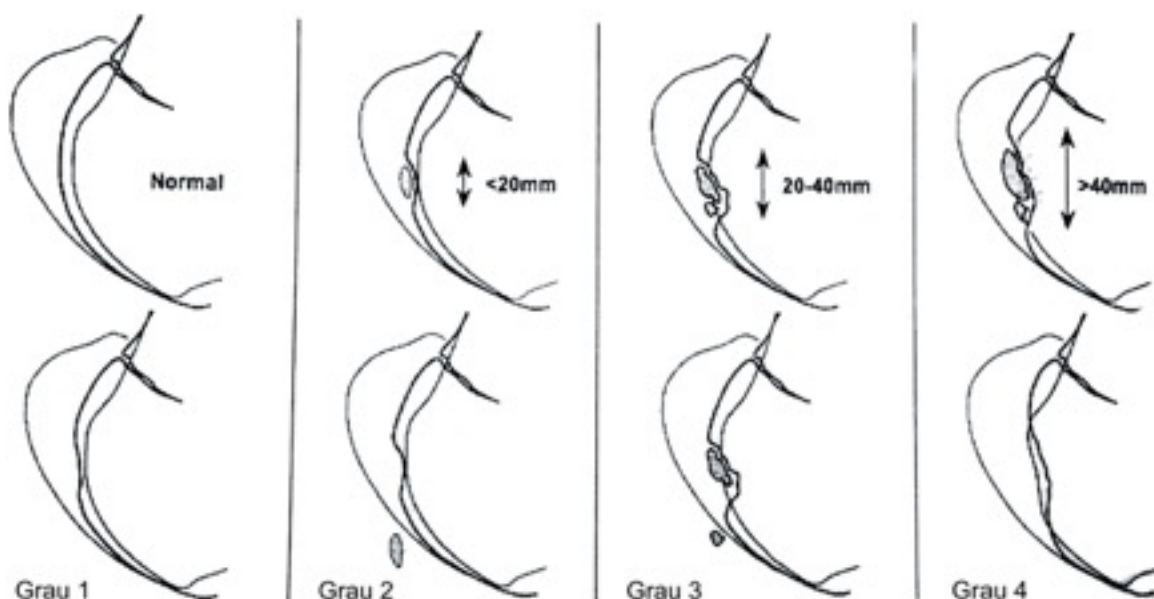
### 5.1.2.3. Articulação Femoro-tibio-patelar

Radiografias de incidência oblíqua laterocaudal fornecem informações úteis sobre a localização específica e o tamanho da lesão, em detrimento da incidência latero-medial (McIlwraith, 2013). Contudo, estas limitam os riscos na manipulação do animal e a qualidade de imagem de articulações proximais durante exames em campo (Denoix et al., 2013b).

O defeito mais comumente identificado é uma irregularidade de tamanho variável ou achatamento do lábio lateral da tróclea do fêmur. A área do bordo que tem contato com o aspeto distal da patela é mais comumente envolvido. Segundo McIlwraith (2013), uma mineralização parcial do tecido associado ao defeito ou o fragmento é muitas vezes visto, e corpos livres também são ocasionalmente identificados. As lesões que afetam a patela são vistas ocasionalmente (McIlwraith, 2013). As lesões dessa região

são apresentadas de forma esquemática na Figura 8 (J.M. Denoix, comunicação pessoal) e classificadas segundo as tabelas 1 e 2 (Denoix et al., 2013b).

**Figura 8:** Representação esquemática dos graus de lesões na soldra (J.M. Denoix, comunicação pessoal).



#### 5.1.2.4. Avaliação radiográfica das lesões quísticas

Radiograficamente, ambas as incidências lateromedial e dorsopalmar/plantar ou caudocranial em flexão das articulações acometidas são úteis para determinar a localização e o tamanho da lesão. A lesão típica apresenta-se como uma zona de menor densidade óssea e é redonda ou oval com uma alteração da superfície articular. Noutros casos, um pequeno defeito, achatado ou côncavo pode estar presente, sendo muitas vezes assintomático (McIlwraith, 2013). Estas lesões podem ser classificadas segundo as tabelas 1 e 2 (Denoix et al., 2013b).

## **5.2. Ecografia**

O exame ecográfico da articulação constitui uma preciosa informação sobre as estruturas dos tecidos moles da articulação. Esta modalidade de imagiologia é também mais sensível do que a radiografia para a deteção das primeiras alterações ósseas associadas a uma doença degenerativa das articulações. A ecografia de áreas que são difíceis de analisar radiograficamente pode ajudar o praticante a obter informações de diagnóstico sobre problemas relacionados a essas articulações. Por isso, o exame ecográfico das articulações tornou-se parte integrante da avaliação de um cavalo com patologia articular e periarticular. Mais recentemente, a espessura da cartilagem normal, defeitos osteocondrais, e lesões do osso subcondral foram descritos (Reef, Whittier & Allam, 2004).

Raes et al. (2010) afirmam que lesões de osteocondrose como na faceta intermédia da cóclea da tibia (FICT), no lábio lateral da cóclea do astrágalo (LLCT) e no maléolo medial da tibia (MMT) podem ser diagnosticadas em ecografia, e isto é particularmente útil quando os achados radiológicos não são conclusivos. Os defeitos na cartilagem articular podem ser visualizados como áreas côncavas ou irregularidades da superfície óssea, solicitando uma investigação mais aprofundada do espaço articular através da ecografia (Reef, 1998; Denoix & Audigie, 2001; Redding, 2001; Denoix, 2003).

As duas técnicas, de radiografia e ecografia, devem ser consideradas complementares entre si, uma vez que a radiografia é essencial para a avaliação de ossos (Denoix, 2000; Vanderperren et al., 2009), enquanto a ecografia é uma modalidade de imagem valiosa para avaliar os tecidos moles e a superfície do osso (Rantanen, 1982; Dik, 1993).

## **5.3. Artroscopia**

A artroscopia pode ser um meio de diagnóstico que permite detetar objetivamente uma lesão numa fase muito inicial, tanto a nível da cartilagem como da membrana sinovial., permitindo um exame preciso (McIlwraith, 2005). De acordo com Walmsley (2004) o procedimento tem várias indicações. Assim, quando a radiografia e a ecografia não mostram qualquer anormalidade e o tratamento conservativo falhou, a artroscopia pode ser indicada como um diagnóstico e potencialmente como uma opção terapêutica. Ou

ainda quando os resultados radiográficos e ecográficos indicam que a artroscopia é o curso de ação mais apropriado. Apesar de a falta de provas radiográficas e ecográficas, o prejuízo articular é tão grave clinicamente, que a artroscopia pode ser indicada como uma conduta inicial. No entanto, as principais desvantagens da artroscopia são o facto de necessitar de anestesia geral, equipamento e da própria técnica (Walmsley, 2004).

#### **5.4. Biomarcadores**

Com o avanço nas técnicas bioquímicas moleculares a identificação de biomarcadores, isto é, moléculas utilizadas para a deteção de condições patológicas, tem recebido muita atenção nos últimos anos. Billingham et al. (2004) foram capazes de discriminar poldros fortemente afetados por OC de poldros menos gravemente afetados com base na deteção de marcadores de colagénio no soro. Laverty et al. (2002) mostraram provas de alteração do metabolismo do colagénio no líquido sinovial ou flutuante de culturas de amostras de cartilagem e Brama, van den Boom e van Weeren (2002b) mostraram um aumento de metaloproteinases da matriz 1 (MMP-1) no líquido sinovial. Estes biomarcadores estão todos relacionados com a diferença no metabolismo do colagénio entre cartilagens afetadas por OC e normal. As diferenças podem ser demonstradas em cavalos jovens, mas desapareceram em animais adultos, indicando que a diminuição relacionada com a idade no metabolismo da matriz extracelular cartilaginosa é semelhante a animais afetados pela patologia ou não (De Grauw, et al., 2006). Curiosamente, contudo, diferenças significativas em mediadores inflamatórios leucotrieno B4 (LTB4) e prostaglandina E2 (PGE2) podem ser demonstradas entre os grupos de animais da mesma idade adulta que sofrem de OC clínica e animais não afetados pela doença (De Grauw et al., 2006). A importância desta descoberta ainda não está claro, mas pode dar uma pista para explicar os sinais clínicos (especialmente de efusão sinovial) de OC. Não se sabe se as diferenças semelhantes nos níveis de mediadores inflamatórios existem em animais jovens. Num outro estudo recente, Donabédian (2006a) demonstrou que o marcador ósseo osteocalcina no soro tinha, à idade muito precoce de 2 semanas, um valor preditivo para o desenvolvimento de OC. Além disso, as diferentes relações entre marcadores anabólicos e catabólicos de colagénio Tipo II CPII e C2C, são provavelmente uma das explicações para a

ocorrência de OC (Donabédian, 2006a).

De acordo com van Weeren (2006a) a análise através dos biomarcadores é menos específica do que a avaliação por radiografia e não se pode esperar para tornar-se o método de escolha para detetar OC. Pode, no entanto, tornar-se importante no diagnóstico precoce e na avaliação de riscos e prevenção, mas também possivelmente ajudar na avaliação da gravidade da condição. Para o uso em larga escala, os marcadores em soro são mais fáceis de usar do que os marcadores do líquido sinovial, mas este último pode refletir o estado da articulação de forma mais direta. A relação entre estas duas fontes de marcadores no caso da OC ainda não foi estabelecida (van Weeren, 2006a).

### **5.5. Outro meios de imagiologia diagnóstica**

Um refinamento adicional de diagnóstico pode ser esperado a partir da introdução de novas modalidades de imagiologia, tais como a imagem por ressonância magnética (IRM) e a tomografia computadorizada (TC), que estão bem estabelecidas no diagnóstico de doenças humanas músculo-esqueléticas (Stroud, 2000) e cada vez mais disponíveis na prática equina (Tucker & Sande, 2001). A diferença principal é que a tomografia utiliza raios-X e é mais recomendada para identificação de lesões ósseas do que de tecidos moles. A ressonância magnética utiliza um campo magnético intenso, fornecendo uma imagem detalhada de todos os tipos de tecidos (Audigie et al., 2009). Kawcak et al. (2001) usaram a ressonância magnética para avaliar os efeitos do exercício sobre o osso subcondral de cavalos e descobriram que esta poderia mostrar lesões osteocondrais, incluindo pequenos fragmentos. Recentemente, estudos realizados comprovaram que a espessura da cartilagem é maior em alguns locais de predisposição à OCD durante todo o desenvolvimento epifisário em fetos equinos e jovens poldros (Fontaine et al., 2013).

A tomografia micro computadorizada (micro-CT) também tem sido usada para fornecer informações micro estruturais na rede vascular epifisária equina (Cnudde et al., 2008; Olstad et al., 2008) e identificar áreas focais de recuo ósseo que correspondem a uma condronecrose. Sendo esta, secundária a uma alteração da perfusão e podendo ser considerada como uma lesão inicial de OCD. Até agora, o uso generalizado destas

técnicas é prejudicado pela disponibilidade limitada do equipamento no terreno e os problemas técnicos associados com a imagem das articulações mais proximais, tais como a articulação femoropatelar (van Weeren, 2006b; Olstad, 2008).

Associados, a TC e IRM ilustram o padrão 3D e progressão de ossificação endocondral epifisária no fêmur distal e da tíbia e tálus fornecendo dados de referência sobre o desenvolvimento comum em fetos equinos e poldros (Fontaine et al., 2013). Contudo, são técnicas onerosas tanto para realização do procedimento, quanto à manutenção dos equipamentos.

A cintigrafia óssea baseada na injeção intravenosa de um produto radioativo permite explorar o esqueleto do equino e identificar as lesões ósseas não visíveis ou situadas em regiões dificilmente acessíveis pela radiografia (Audigie et al., 2009). No caso da OCD, fragmentos osteocondrais aparecem como áreas discretas e focais de aumento da fixação de radioisótopo (Parks, Steyn & Wrigley, 1996). No entanto, qualquer mudança de remodelagem óssea pode ser também posta em evidência pelo aumento desta fixação de radioisótopos (Chambers et al., 1995). Logo, um ligeiro ou moderado aumento na fixação de radioisótopo nas articulações em cavalos, especialmente os jovens ou em exercício, podem levar a confusão. A cintigrafia pode ser utilizada como uma ferramenta de rastreio sensível, mas não pode demonstrar um problema anatómico específico (McIlwraith, 2005).

## **6. Tratamento e Prognóstico**

Segundo van Weeren e Jeffcott (2013) o tratamento é menos controverso do que era há 20 anos. Atualmente não se defende o tratamento conservador dos fragmentos de OC(D), e com o uso generalizado da artroscopia na prática equina, a remoção de fragmentos é agora uma das intervenções cirúrgicas mais comuns pelos veterinários. Para lesões sem fragmentos a situação é diferente. Uma regra a considerar é que, se as lesões são menores que 2 cm de comprimento e menores que 5 mm de profundidade sem fragmentação radiográfica, a recuperação com o tratamento conservador é provável (McIlwraith, 2013).

A hipótese de tratar cirurgicamente, pode ainda ser considerada. Considerando que, os efeitos deletérios dos grandes fragmentos ou danos substanciais à superfície articular

sobre a saúde das articulações pode ser evidente, muitas lesões são clinicamente silenciosas e os estudos têm demonstrado que os efeitos a longo prazo sobre o desempenho e a longevidade da presença das lesões, sobretudo das maiores, são mínimos (Jørgensen et al., 1997; Robert et al., 2006). No entanto, os cavalos são operados não só por razões clínicas, mas também para fins económicos, visto que no caso de cavalos com fragmentos visíveis em exames pré-compra, são mais difíceis de vender (van Weeren & Jeffcott, 2013).

De acordo com McIlwraith (2013) a manifestação da OC(D) pode determinar o tratamento cirúrgico ou conservativo do caso e por conseguinte, estabelecer um prognóstico razoável. Quando há sinais clínicos e radiográficos, ou clínicos sem sinais radiográficos, mas vistos por artroscopia, a cirurgia é indicada. Na presença apenas de sinais radiográficos a questão torna-se importante, principalmente ao uso do raio-x em exames pré-compra.

Osteocondrite dissecante (OCD) da articulação femoro-tibio-patelar pode responder ao tratamento conservativo, mesmo quando os sinais clínicos de derrame articular e claudicação estão presentes. Em lesões sem fragmentação visível à radiografia e em lesões com fragmentação igual ou inferior a 2 cm, a cirurgia por artroscopia é recomendada. McIlwraith (2013) cita o estudo de Sparks et al. (2011), no qual, através da união de fragmentos e debridamento das áreas afetadas, a taxa de sucesso global com base na capacidade desportiva dos cavalos foi de 95%. Estes factos forneceram boas evidências de que a recuperação de extensos fragmentos por união no caso apropriado, pode resultar em contorno ósseo subcondral radiográfico normal e resultar num desempenho atlético favorável a longo prazo (McIlwraith, 2013).

Na articulação tarsocrural se os sinais clínicos estão presentes, a artroscopia é recomendada em todos os locais onde ocorre a OCD. O tratamento conservativo normalmente não resolve o primeiro sinal clínico de derrame sinovial. Os estudos demonstraram resultados excelentes na funcionalidade geral e aparência estética dos membros de 255 equinos submetidos a artroscopia em 318 articulações acometidas (McIlwraith et al., 1991). Informações do acompanhamento pós-cirúrgico foram obtidos por 183 cavalos, dos quais 140 (76,5%) competiram com êxito após a cirurgia (McIlwraith, 2013).

Nas articulações metacarpofalângicas, as lesões de irregularidade óssea, mas sem fragmento, das regiões dorsais distais de metatarso ou metacarpo normalmente respondem ao tratamento conservativo, enquanto as lesões com fragmentação ou com um fragmento livre, requerem cirurgia. As primeiras, tratadas de forma conservadora, têm um bom prognóstico, enquanto que as outras têm um prognóstico mais reservado, sobretudo quando são tardias ou ocorrem no membro torácico. Os cavalos com outros sinais de erosão da cartilagem articular ou desgaste das linhas articulares têm um prognóstico menos favorável. Se a lesão envolve o côndilo do metacarpo / metatarso ou a crista sagital, o prognóstico também é menos favorável. Determinou-se que os sinais clínicos persistiam em aproximadamente 25% dos casos, após a intervenção cirúrgica (McIlwraith, 2013).

Lesões de quistos subcondrais no côndilo femoral medial podem ser tratadas com um sucesso relativamente alto pela injeção intralesional de triancinolona, e assim tendo um melhor prognóstico. Em casos de insucesso, a curetagem cirúrgica associado ou não a uma terapia de células-tronco mesenquimatosas é apropriada, principalmente por alguns estudos afirmarem que o desbridamento cirúrgico pode causar perda permanente da arquitetura do osso subcondral (Tsuzuki et al., 2013). Na maioria dos casos em que as lesões radiográficas são vistas nas radiografias de controle (sem sinais clínicos) o tratamento conservativo é recomendado (McIlwraith, 2013).



## **IV - ESTUDO RETROSPETIVO**

### **1. Objetivos**

O principal objetivo do estudo é a avaliação da evolução dos sinais radiográficos em lesões de OC(D) numa população de poldros Puro Sangue Lusitano, entre os 15 dias, até os 2 anos de idade, nas articulações do boleto (Metacarpofalângica e Metatarsfalângica), tarso (Tibiotársica) e soldra (Femoro-tibio-patelar).

### **2. Material e Métodos**

#### **2.1. População e seu manejo**

Os 64 poldros do estudo pertencem a duas coudelarias de criação de cavalos Puro Sangue Lusitano, em Portugal. Os animais, machos e fêmeas, com idades compreendidas entre os 15 dias e os 2 anos de idade, foram avaliados nas instalações das respectivas coudelarias.

Os animais encontravam-se a campo e foram levados individualmente para o local onde se realizou o exame radiográfico. Quando necessária, foi realizada uma limpeza prévia das regiões. Sempre que possível, os animais foram sedados com uma associação de um alfa-2 agonista, a detomidina (10µg/kg, Domosedan) e um opióide, butorfanol (0,02mg/kg, Butomidor).

#### **2.2. Protocolo do exame radiográfico**

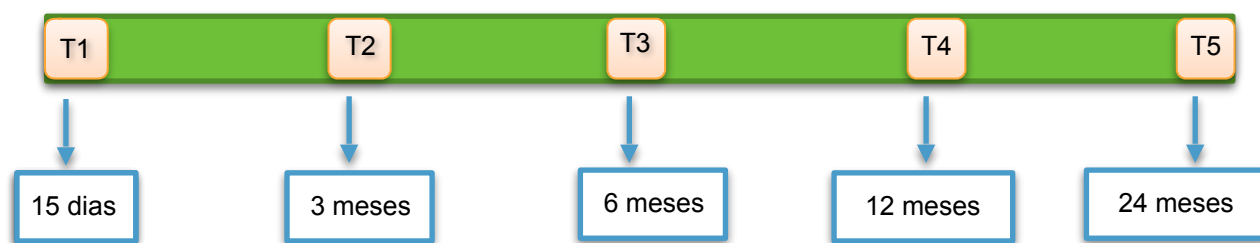
As radiografias foram realizadas por diferentes operadores, com um sistema de radiografia digital direto ClaroX para CVM (Imagem 1), com constantes que variaram de 70 a 80 kV e 3,2 a 5 mA e equipamento de radioproteção.

Os exames foram compostos por 12 imagens para cada animal, nas idades pré-estabelecidas: lateromedial dos boletos dos 4 membros, latero-medial, dorsolateral-plantaromedial oblíqua e dorsomedial-plantarolateral oblíqua dos 2 curvilhões e lateromedial das 2 soldras (Imagens 2 e 3).

Tendo em conta a segurança do pessoal envolvido e do animal, bem como a exposição a radiação adicional, incidências radiográficas foram repetidas quando a qualidade da radiografia não era suficiente para interpretação.

Foram feitas radiografias aos 15 dias (T1), 3 meses (T2), 6 meses (T3), 12 meses (T4) e 24 meses (T5).

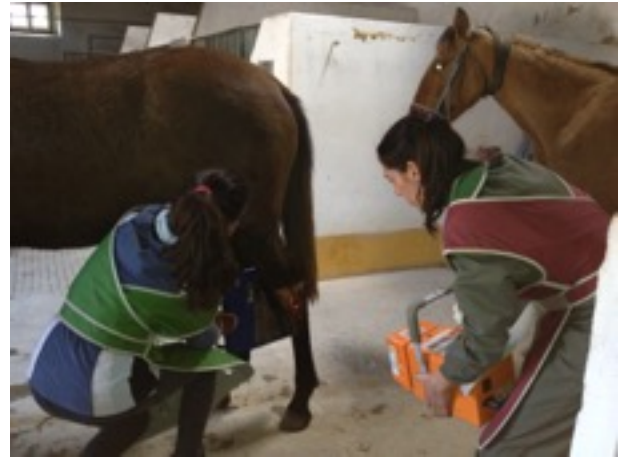
**Ilustração 1:** Representação dos momentos, nos quais as radiografias foram feitas.



**Imagem 1:** Equipamento utilizado no estudo (arquivo pessoal, 2016).



**Imagens 2 e 3:** Detalhe da realização das radiografias para as articulações da soldra e do tarso (arquivo pessoal, 2016).



### **2.3. Interpretação das imagens**

As interpretações radiográficas foram feitas por 3 Médicos Veterinários equinos experientes, trabalhando juntos para dinamizar e melhor garantir a homogeneidade dos resultados. De modo a estabelecer uma escala similar entre as articulações, baseou-se em estudos de Denoix et al. (2013b), o uso de duas tabelas, disponíveis nos anexos 1 e 2. Estas tabelas apresentam descrições das lesões e classificações para cada nível da doença, nas suas respectivas localizações.

### **2.4. Análises estatísticas**

As análises estatísticas foram realizadas utilizando o SAS System, através do procedimento Glimmix. A correlação de Pearson foi usada para estabelecer a influência da idade sobre a frequência de ocorrência da osteocondrose e osteocondrite dissecante, e a significância estatística foi fixada em um P de 0.05. A interpretação da correlação de Pearson foi realizada por teste de comparação múltipla de médias. Este teste demonstrou que a significância na probabilidade de ocorrência da doença (representada por valores de média), é maior no sobrescrito c do que nos valores com o sobrescrito b e ambas são maiores que nos valores com o sobrescrito a. A distribuição se deu de forma binária e a função, por Logit. A variável relativa a 'lesão' foi apresentada sob a forma de duas categorias, tendo em conta a presença da lesão

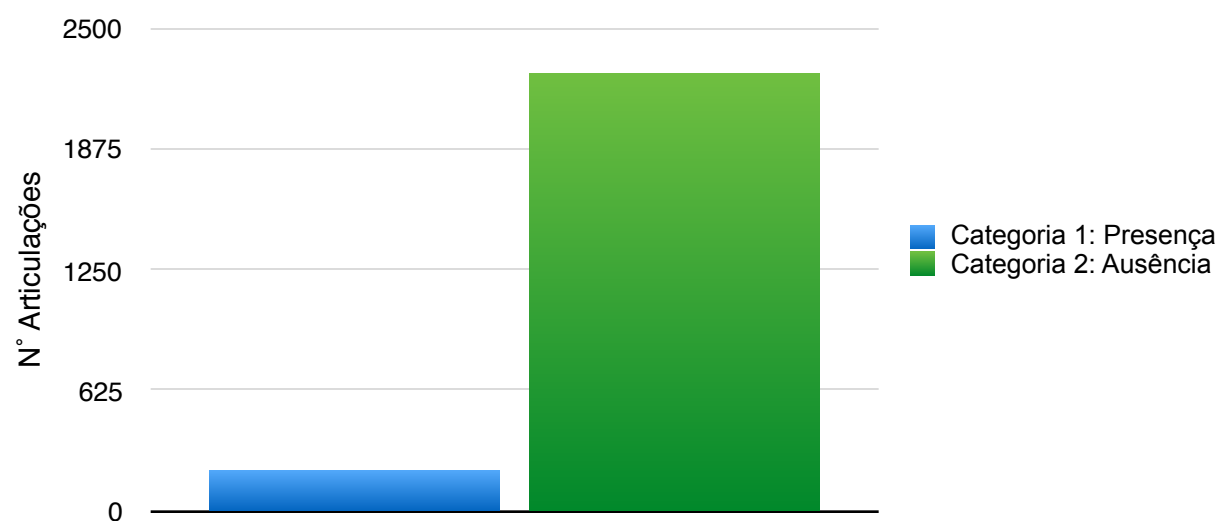
(valor atribuído = 1) e a ausência da lesão (valor atribuído = 0) nas 8 articulações passíveis de sofrerem com a ocorrência de uma lesão de OC(D).

### 3. Resultados

#### 3.1. Presença e ausência da Lesão

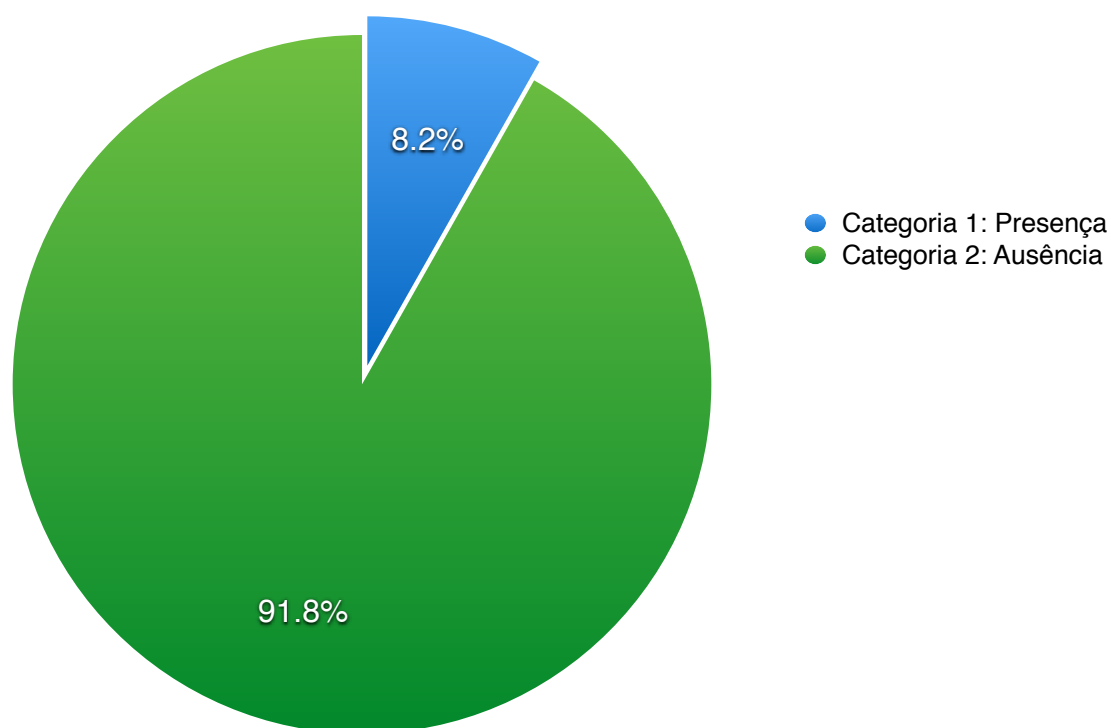
A presença ou ausência da lesão foi analisada em todas as articulações estudadas dos 64 animais do estudo, ao longo do período de avaliação. Como resultado apresentaram-se lesões em 203 regiões, em detrimento de 2266 regiões livres da doença. Os animais aos quais foi administrado uma contenção química, não apresentaram quaisquer complicações durante ou após o período de sedação.

**Gráfico 1:** Presença e ausência das lesões das articulações dos 64 animais do estudo.



Os resultados obtidos demonstram que a distribuição dos sinais radiográficos variaram de acordo com a articulação ( $p < 0,0001$ ). A probabilidade da presença das lesões apresentou 8,2% do total de regiões avaliadas. Tendo em conta as articulações avaliadas, os boletos dos membros pélvicos esquerdo ( $P < 0,0001$ ) e direito ( $P < 0,0001$ ), junto ao curvilhão direito ( $P < 0,0001$ ) exibiram maior probabilidade de ocorrência da lesão, seguidos do curvilhão esquerdo ( $P = 0,0001$ ) e boletos dos membros torácicos esquerdo ( $P = 0,0002$ ) e direito ( $P = 0,0003$ ). As soldras esquerda ( $P = 0,4739$ ) e direita ( $P$  nulo) tiveram pouca ou nenhuma expressão da doença.

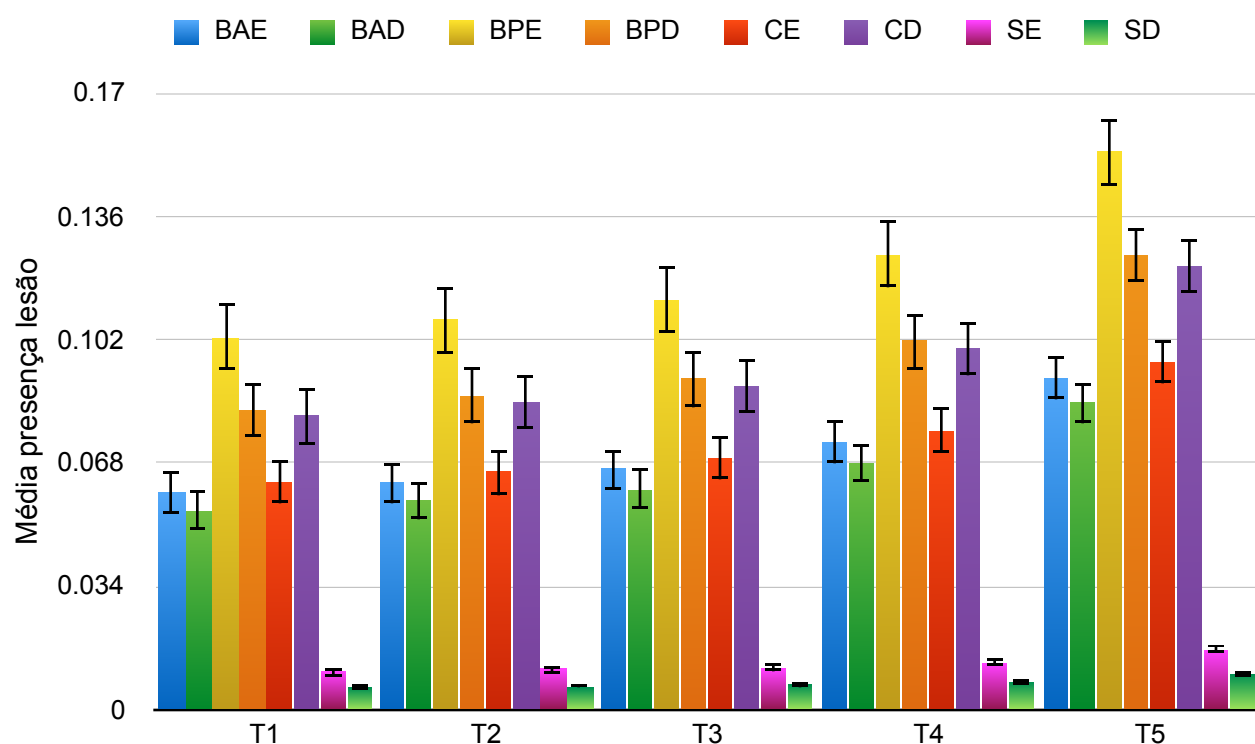
**Gráfico 2:** Probabilidade de presença e ausência das lesões das articulações dos 64 animais do estudo, em percentagem.



### 3.2. Evolução em relação ao tempo

As análises estatísticas realizadas mostram que o tempo influenciou na ocorrência da doença ( $P=0.0302$ ) e por isso, os modelos foram altamente significativos para as articulações estudadas. Contudo o efeito do tempo foi sempre constante em todas as articulações durante o período das avaliações. A probabilidade de ocorrência expressa através da média da presença das lesões em cada articulação teve uma variação consoante a idade dos animais. Apresentou-se inclusive os erros padrões referentes a cada média obtida.

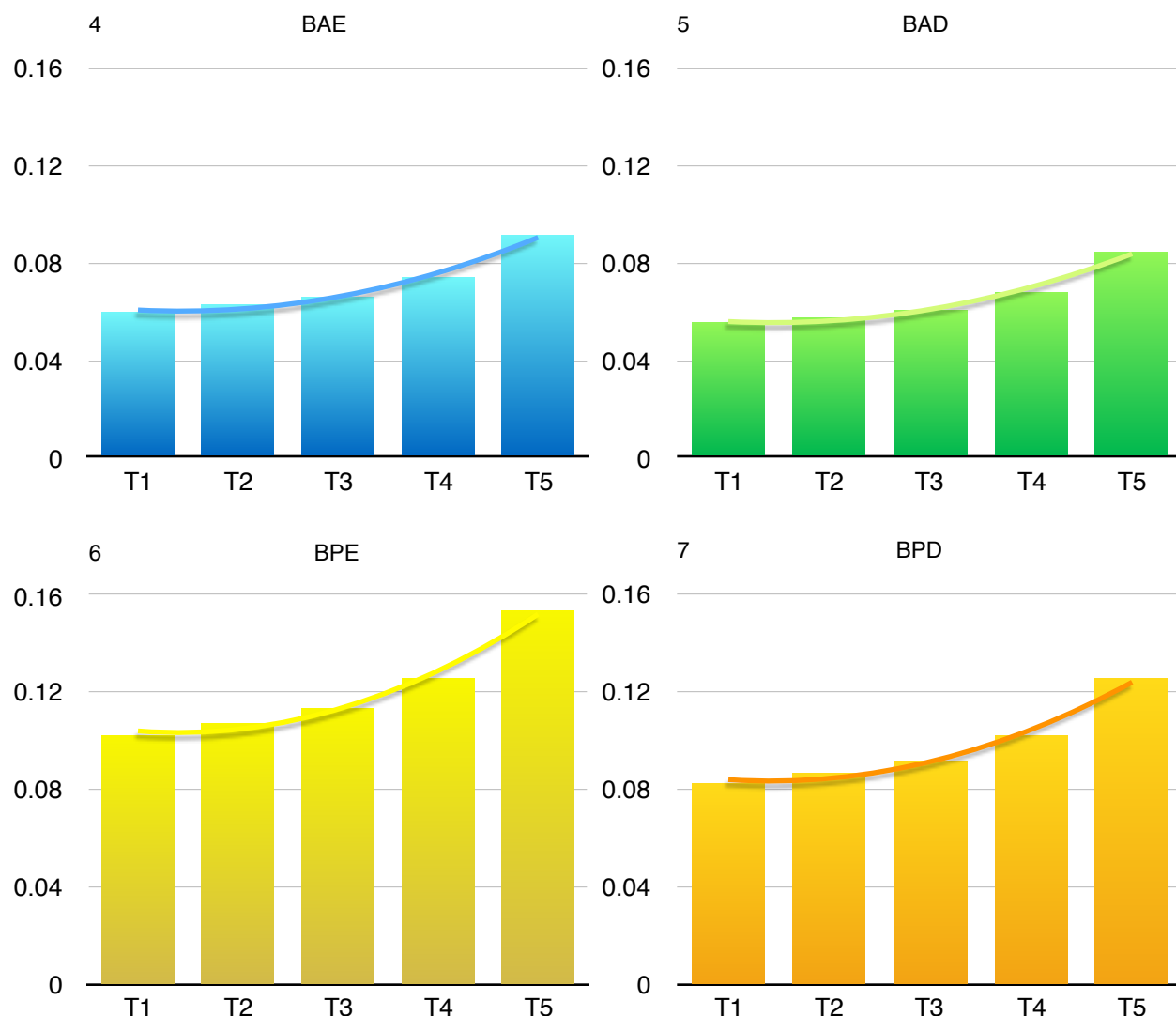
**Gráfico 3:** Probabilidade em média e erro padrão das regiões nas respectivas idades avaliadas.



Legenda: BAE - Boletor torácico esquerdo; BAD - Boletor torácico direito; BPE - Boletor pélvico esquerdo; BPD - Boletor pélvico direito; CE - Curvilhão esquerdo; CD - Curvilhão direito; SE - Soldra esquerda; SD - Soldra direita; T1 - 0,5 mês; T2 - 3 meses; T3 - 6 meses; T4 - 12 meses; T5 - 24 meses.

Cada articulação avaliada teve variações ao longo dos momentos radiografados. As médias obtidas da presença das lesões de OC(D) no boleto foram expressas separadamente, de acordo com a respectiva articulação nos distintos tempos examinados. A Figura 9 ilustra um dos animais do estudo com uma lesão no boleto.

**Gráficos 4 a 7:** Médias da presença das lesões nas articulações metacarpo e metatarsalângicas nos tempos avaliados.

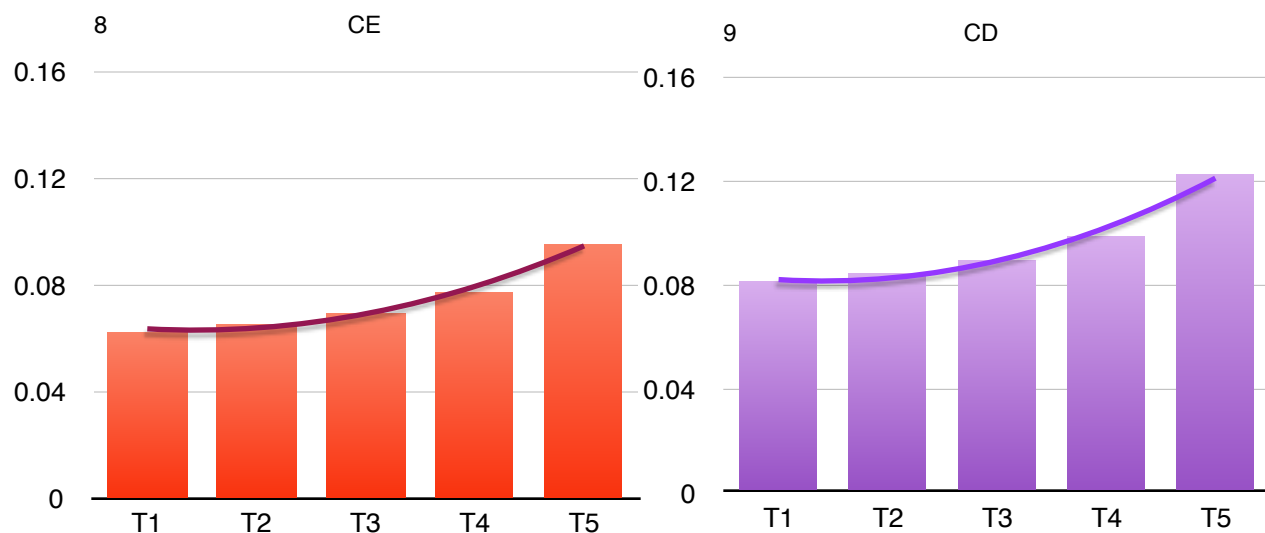


Legenda: BAE - Boleto torácico esquerdo; BAD - Boleto torácico direito; BPE - Boleto pélvico esquerdo; BPD - Boleto pélvico direito; T1 - 0,5 mês; T2 - 3 meses; T3 - 6 meses; T4 - 12 meses; T5 - 24 meses.

Semelhante ao realizado com os boletos, avaliou-se o comportamento das probabilidades da presença das lesões de OC(D) através das médias da ocorrência

nos curvilhões e soldras dos poldros ao longo do período do estudo. As Figuras 10 e 11 apresentam o controlo radiográfico dos curvilhões com lesões de OC(D) em distintos locais.

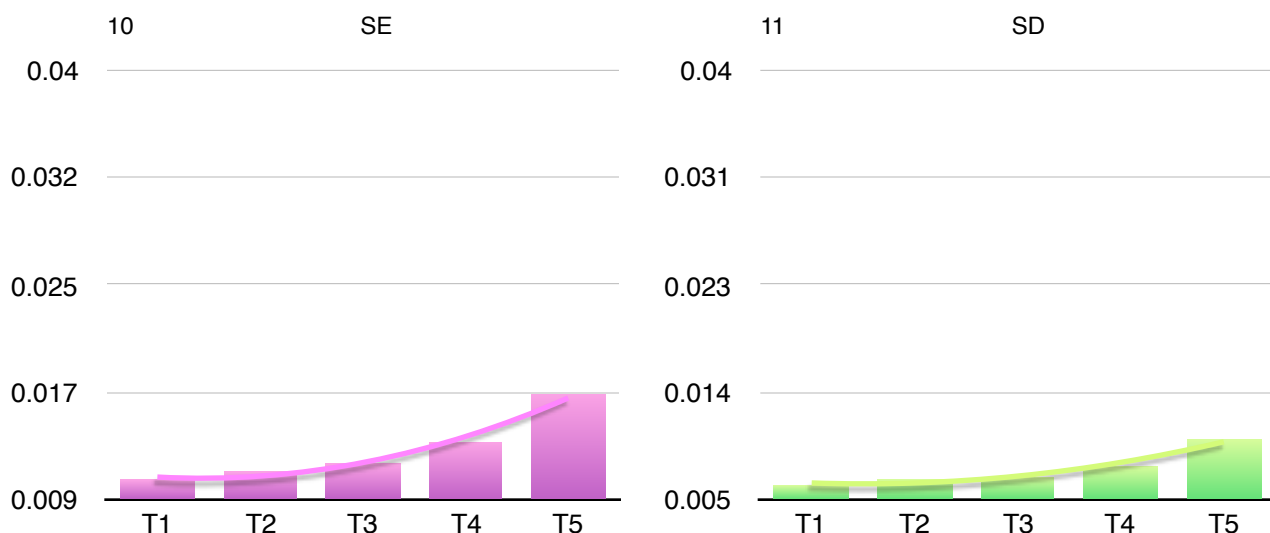
**Gráficos 8 e 9:** Médias da presença das lesões nas articulações tibio-társicas nos tempos avaliados.



Legenda: CE - Curvilhão esquerdo; CD - Curvilhão direito; T1 - 0,5 mês; T2 - 3 meses; T3 - 6 meses; T4: -12 meses; T5 - 24 meses.



**Gráficos 10 e 11:** Médias da presença das lesões nas articulações femuro-tibio-patelar nos tempos avaliados.



Legenda: SE - Soldra esquerda; SD - Soldra direita; T1 - 0,5 mês; T2 - 3 meses; T3 - 6 meses; T4: -12 meses; T5 - 24 meses.

A evolução das probabilidades de ocorrência demonstrada através das médias ao longo do tempo mostra-se expressiva para o boleto pélvico esquerdo (Média = 0.0283), principalmente entre T4 e T5, seguida do boleto pélvico direito (Média = 0.0237) e curvilhão direito (Média = 0.0231). As soldras, em contrapartida, mostraram sempre valores menos expressivos, tanto à esquerda (Média = 0.0034) como à direita (Média = 0.0021). Os boletos torácicos esquerdo (Média = 0.0177) e direito (Média = 0.0166) e o curvilhão esquerdo (Média = 0.0231) mantiveram valores medianos comparados às outras regiões.

**Tabela 3:** Probabilidades de ocorrência das lesões OCD nas diferentes articulações dos poldros ao longo do tempo do desenvolvimento ósseo.

	<b>BAE</b>	<b>BAD</b>	<b>BPE</b>	<b>BPD</b>	<b>CE</b>	<b>CD</b>	<b>SE</b>	<b>SD</b>
<b>T1</b>	0.0597 <sup>b *</sup> ± 0.0144	0.0550 <sup>b</sup> ± 0.0137	0.1027 <sup>c</sup> ± 0.0209	0.0827 <sup>b c</sup> ± 0.0180	0.0625 <sup>b</sup> ± 0.0149	0.0808 <sup>b c</sup> ± 0.0178	0.0104 <sup>a</sup> ± 0.0050	0.0062 <sup>a</sup> ± 0.0037
<b>T2</b>	0.0625 <sup>b</sup> ± 0.0147	0.0576 <sup>b</sup> ± 0.0139	0.1073 <sup>c</sup> ± 0.0210	0.0865 <sup>b c</sup> ± 0.0182	0.0654 <sup>b</sup> ± 0.0152	0.0846 <sup>b c</sup> ± 0.0180	0.0110 <sup>a</sup> ± 0.0052	0.0065 <sup>a</sup> ± 0.0039
<b>T3</b>	0.0661 <sup>b</sup> ± 0.0151	0.0609 <sup>b</sup> ± 0.0144	0.1131 <sup>c</sup> ± 0.0214	0.0913 <sup>b c</sup> ± 0.0187	0.0691 <sup>b</sup> ± 0.0156	0.0892 <sup>b c</sup> ± 0.0185	0.0116 <sup>a</sup> ± 0.0054	0.0116 <sup>a</sup> ± 0.0054
<b>T4</b>	0.0737 <sup>b</sup> ± 0.0166	0.0680 <sup>b</sup> ± 0.0158	0.1254 <sup>c</sup> ± 0.0232	0.1015 <sup>b c</sup> ± 0.0204	0.0771 <sup>b</sup> ± 0.0171	0.0993 <sup>b c</sup> ± 0.0202	0.0131 <sup>a</sup> ± 0.0061	0.0077 <sup>a</sup> ± 0.0046
<b>T5</b>	0.0914 <sup>b</sup> ± 0.0228	0.0846 <sup>b</sup> ± 0.0217	0.1537 <sup>c</sup> ± 0.0322	0.1252 <sup>b c</sup> ± 0.0282	0.0956 <sup>b</sup> ± 0.0235	0.1224 <sup>b c</sup> ± 0.0278	0.0165 <sup>a</sup> ± 0.0079	0.0098 <sup>a</sup> ± 0.0059

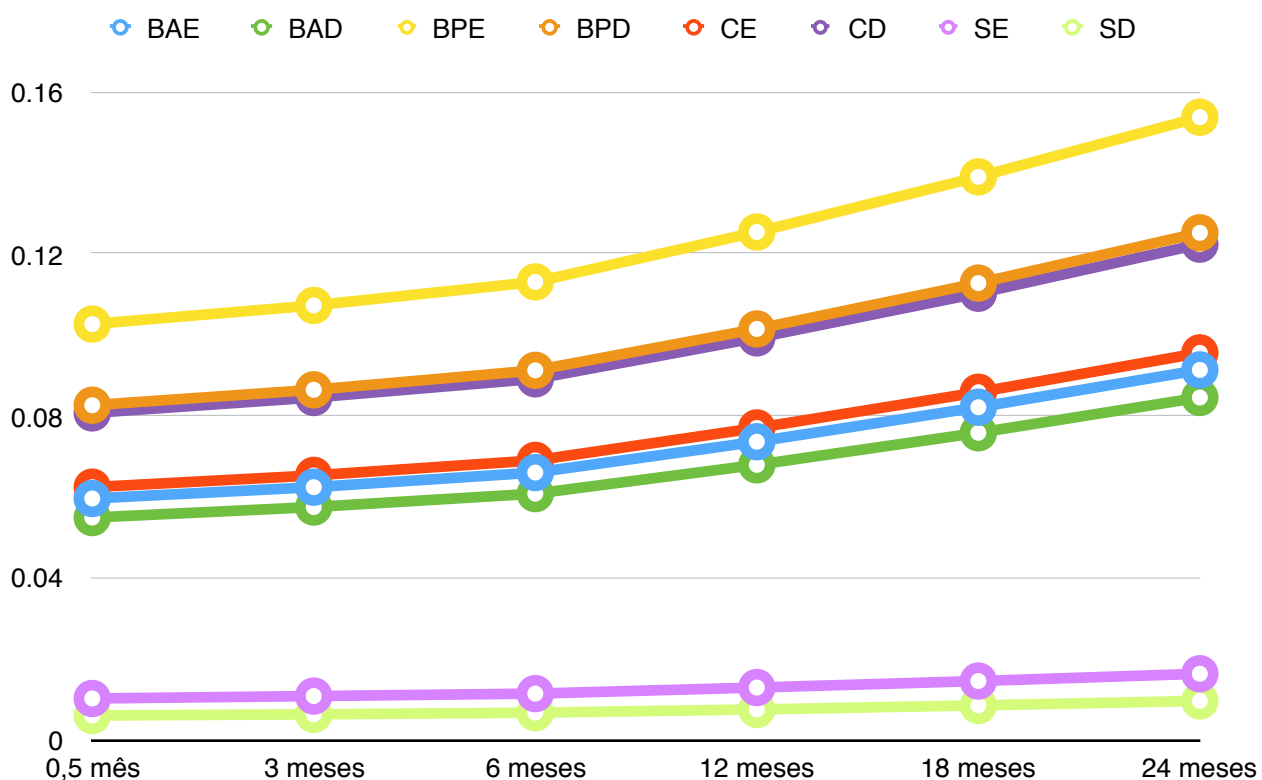
Legenda: BAE - Boletó torácico esquerdo; BAD - Boletó torácico direito; BPE - Boletó pélvico esquerdo; BPD - Boletó pélvico direito; CE - Curvilhão esquerdo; CD - Curvilhão direito; SE - Soldra esquerda; SD - Soldra direita; T1 - 0,5 mês; T2 - 3 meses; T3 - 6 meses; T4 - 12 meses; T5 - 24 meses. \* Médias na mesma linha com distintos sobrescritos diferem significativamente (P<0.05).

Através do teste de comparação múltipla de médias foi possível demonstrar que a probabilidade de ocorrência entre as articulações é diferente entre as mesmas, mas mantêm a mesma variação ao longo do tempo. Isto é, mais uma vez os BPE, BPD e CD demonstram maiores probabilidades de ocorrência da doença, relativamente às outras articulações. A variação constante ao longo do tempo foi apresentada pelo aumento de 0.0196 logit na probabilidade de ocorrência por cada período de tempo avaliado.

A partir dos modelos estatísticos utilizados foi possível visualizar uma previsão da

probabilidade de ocorrência das lesões em períodos de tempo, além dos avaliados. E para isso foi inserido o tempo de 18 meses na avaliação estatística das médias. Desta forma, pode notar-se aumento gradativo dos valores médios de probabilidade entre os períodos de tempo.

**Gráfico 12:** Probabilidade de ocorrência das lesões de OC(D) nos períodos avaliados radiograficamente.



Legenda: BAE - Boletão torácico esquerdo; BAD - Boletão torácico direito; BPE - Boletão pélvico esquerdo; BPD - Boletão pélvico direito; CE - Curvilhão esquerdo; CD - Curvilhão direito; SE - Soldra esquerda; SD - Soldra direita.

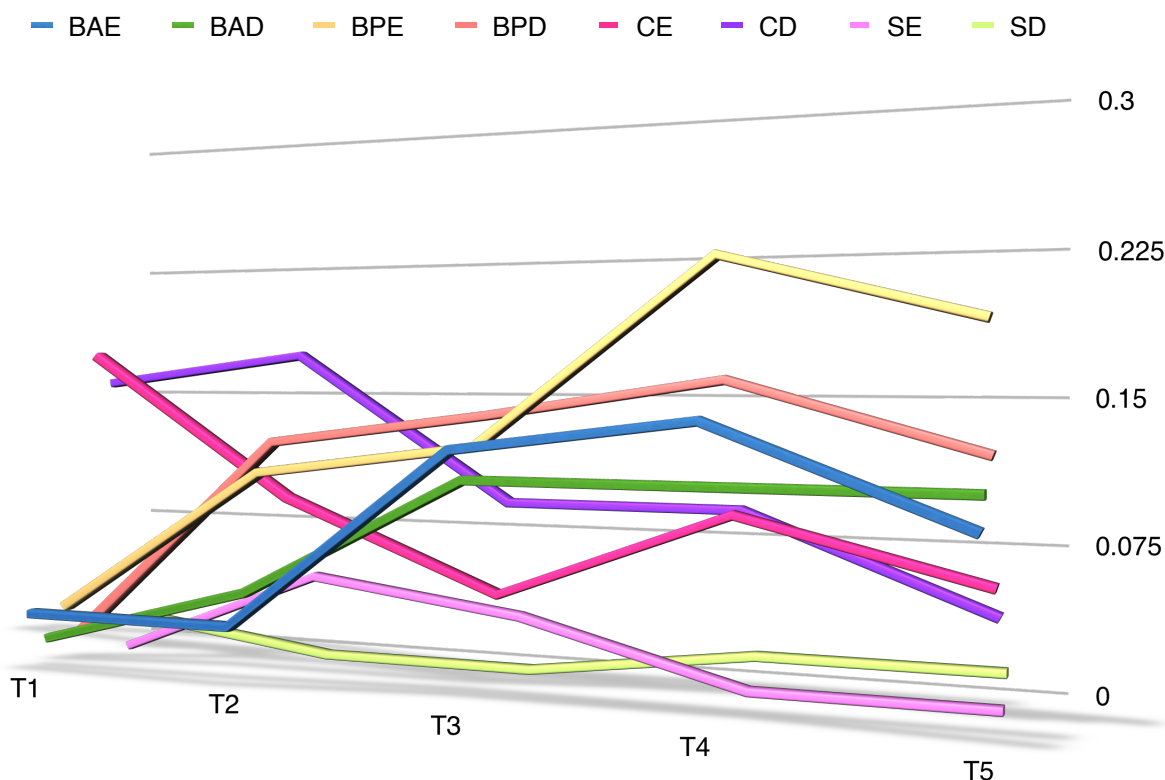
**Tabela 4:** Prevalência registrada a partir dos dados obtidos da ocorrência das lesões de OC(D) ao longo do tempo do estudo radiográfico.

	<b>BAE</b>	<b>BAD</b>	<b>BPE</b>	<b>BPD</b>	<b>CE</b>	<b>CD</b>	<b>SE</b>	<b>SD</b>
<b>T1</b>	0.0312	0.0156	0.0312	0.0156	0.1718	0.1562	0	0.0154
<b>T2</b>	0.0312	0.0468	0.1093	0.1250	0.0937	0.1718	0.0468	0
<b>T3</b>	0.1250	0.1093	0.1250	0.1406	0.0468	0.0937	0.0312	0
<b>T4</b>	0.1406	0.1093	0.2187	0.1592	0.0925	0.0937	0	0.0156
<b>T5</b>	0.0937	0.1093	0.1875	0.1250	0.0625	0.0468	0	0.0156

Legenda: BAE - Boletor torácico esquerdo; BAD - Boletor torácico direito; BPE - Boletor pélvico esquerdo; BPD - Boletor pélvico direito; CE - Curvilhão esquerdo; CD - Curvilhão direito; SE - Soldra esquerda; SD - Soldra direita; T1 - 0,5 mês; T2 - 3 meses; T3 - 6 meses; T4 - 12 meses; T5 - 24 meses.

Comparativamente a probabilidade prevista, apresenta-se através da tabela 4 e do gráfico 13, a prevalência observada a partir dos dados obtidos pela avaliação de presença e ausência da doença no estudo radiográfico. Além dos fatores já observados através dos modelos das probabilidades previstas, verifica-se maior ocorrência da lesão nas articulações em ambos curvilhões aos 15 dias (CE=0.1718 e CD=0.1562), tendendo a diminuição com o passar do tempo. Os boletos dos membros pélvicos apresentaram manifestação inicial principalmente aos 3 meses, com maior prevalência aos 12 meses e diminuindo até os 24 meses. Os boletos dos membros torácicos tiveram maior expressão aos 6 meses, com maior manifestação aos 12 meses e diminuição aos 24 meses. As soldras, entretanto, comportaram-se de forma inversa, entre elas. Enquanto a soldra esquerda teve manifestação em T2 (0.0468), diminuindo em T3 (0.0312) e não ocorrendo em T4, a soldra direita teve uma manifestação discreta em T1 (0.0154), desaparecendo em T2 e T3, reaparecendo em T4 (0.0156) e mantendo-se assim em T5.

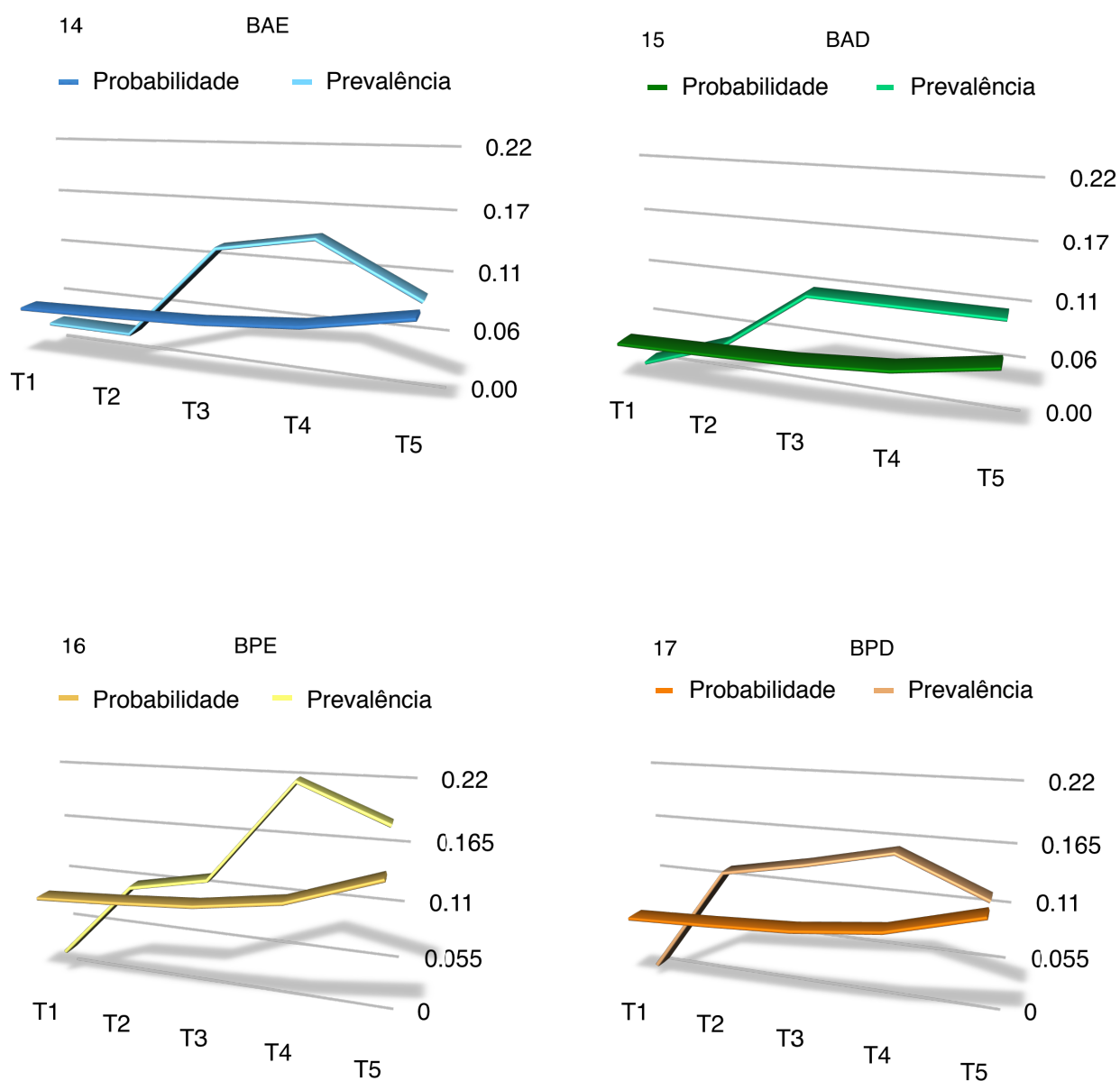
**Gráfico 13:** Prevalência observada a partir dos dados obtidos da ocorrência das lesões de OC(D) ao longo do tempo do estudo radiográfico.



Legenda: BAE - Boletor torácico esquerdo; BAD - Boletor torácico direito; BPE - Boletor pélvico esquerdo; BPD - Boletor pélvico direito; CE - Curvilhão esquerdo; CD - Curvilhão direito; SE - Soldra esquerda; SD - Soldra direita; T1 - 0,5 mês; T2 - 3 meses; T3 - 6 meses; T4 - 12 meses; T5 - 24 meses.

De modo a comparar pontualmente a probabilidade prevista e a prevalência observada para cada articulação, apresenta-se através dos gráficos 14 a 17 os valores para a região dos boletos. Enquanto a probabilidade se mantém em constante aumento, a prevalência tende a diminuir (BAE, BPE, BPD) ou manter-se constante (BAD).

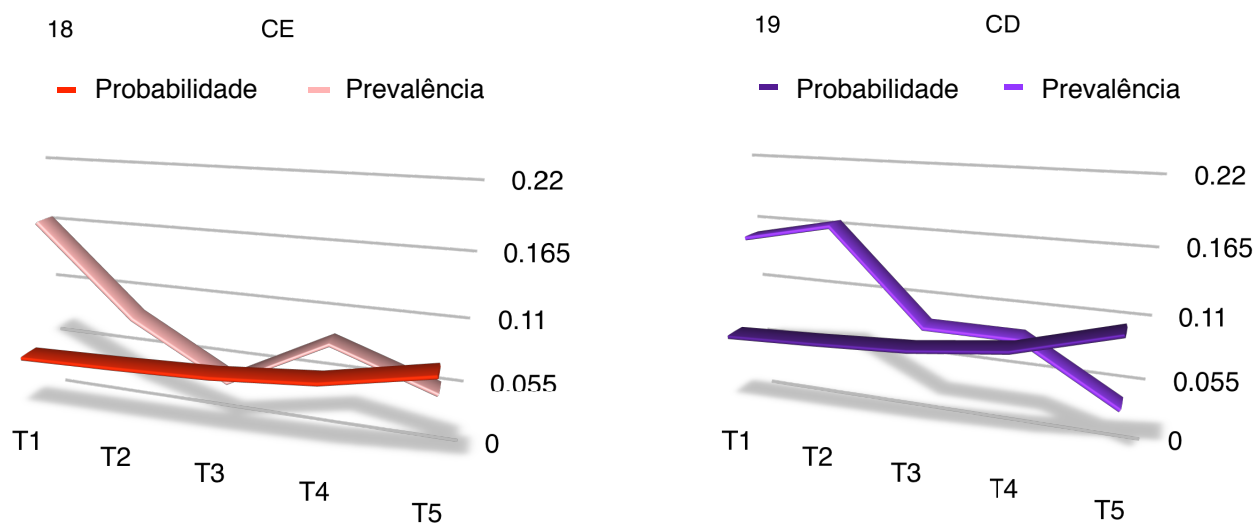
**Gráficos 14 a 17:** Comparação entre a probabilidade prevista e a prevalência observada dos resultados obtidos nas articulações dos boletos dos membros torácicos e pélvicos, ao longo do tempo do estudo radiográfico.



Legenda: BAE - Boletor torácico esquerdo; BAD - Boletor torácico direito; BPE - Boletor pélvico esquerdo; BPD - Boletor pélvico direito; T1 - 0,5 mês; T2 - 3 meses; T3 - 6 meses; T4 - 12 meses; T5 - 24 meses.

Na região do tarso, a análise pontual das comparações entre probabilidade e prevalência (gráficos 18 e 19), revela um padrão de crescimento contínuo da primeira, enquanto a segunda manifesta declínio na ocorrência da doença em ambos os membros. Nessas articulações, o surgimento das primeiras lesões ocorreu de forma mais prematura do que nas outras, porém a maioria apresentou regressão principalmente aos 3 e aos 6 meses (Figuras 12 e 13).

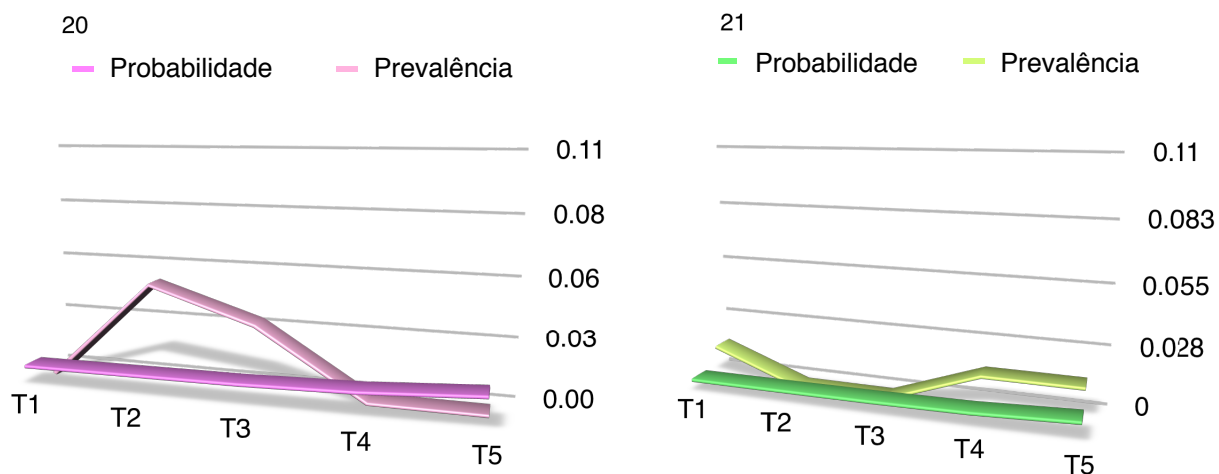
**Gráficos 18 e 19:** Comparação entre a probabilidade prevista e a prevalência observada dos resultados obtidos nas articulações dos curvilhões, ao longo do tempo do estudo radiográfico.



Legenda: CE - Curvilhão esquerdo; CD - Curvilhão direito; T1 - 0,5 mês; T2 - 3 meses; T3 - 6 meses; T4 - 12 meses; T5 - 24 meses.

De acordo com a mesma comparação, as soldras se comportaram-se de forma inversa (gráficos 20 e 21). Isto é, mesmo que a probabilidade tenha se mantido baixa e inexpressiva para os dois membros, a SE teve início nulo, crescimento aparente entre T2 e T3 e voltou a ser nula em T4 e T5, enquanto a SD teve início aparente, T2 e T3 nulos, mas manifestou novas lesões em T4 e T5.

**Gráficos 20 e 21:** Comparação entre a probabilidade prevista e a prevalência observada dos resultados obtidos nas articulações das soldras, ao longo do tempo do estudo radiográfico.



Legenda: SE - Soldra esquerda; SD - Soldra direita; T1 - 0,5 mês; T2 - 3 meses; T3 - 6 meses; T4 - 12 meses; T5 - 24 meses.

### 3.3. O efeito do criador

O efeito do criador não teve manifestação no presente estudo ( $P = 0.4477$ ). Isto é, tanto o criador 1 como o 2 dispõem da mesma probabilidade de ocorrência da doença OC(D) nas respectivas populações avaliadas.



**Figura 9:** Imagem radiográfica lateromedial do boleto do membro pélvico esquerdo de um poldro com 6 meses de idade com lesão de OCD (seta).



**Figura 10:** Imagem radiográfica lateromedial do tarso do membro pélvico direito de um poldro com 24 meses de idade, apresentando lesão de OCD na faceta intermédia da cóclea da (seta).



**Figuras 11 e 12:** Imagens radiográficas oblíquas dorsomedial-plantarolateral do curvilhão esquerdo de um poldro aos 15 dias (11) e aos 6 meses (12) com a regressão fisiológica da lesão do lábio lateral da cóclea do astrágalo (LLCA).



#### **4. Discussão**

Semelhante a outros estudos experimentais (Pagan, Jackson & Caddel, 1996), a presente investigação teve como base animais de uma única raça, o Puro Sangue Lusitano. Contrariamente a outros estudos (van Weeren et al., 1999) os animais não tiveram uma seleção genética predisposta a osteocondrose. Um dos maiores interesses do presente estudo foi o de comparar poldros de diferentes coudelarias, mas de apenas uma raça, como alguns estudos já realizados (Dik et al., 1999; Baccarin, Pereira, Roncati, Bergamaschi & Hagen, 2012).

No que respeita a raça PSL, são escassos os dados publicados acerca da doença aqui apresentada, a osteocondrose. Contudo, numa investigação recente, Baccarin et al. (2012), dispõe de 38 poldros para avaliação da OC(D), selecionados aleatoriamente de 4 diferentes criadores. Neste estudo, a presença dos sinais radiográficos das diferentes articulações variaram ao longo do tempo. Nas articulações tibio-társicas e femuro-tibio-patelares, 76.08% das lesões de OC(D) presentes aos 30 dias de vida, decresceram até aos 16.20% aos 18 meses. Regressão essa que se assemelha ao trabalho presente, no qual se registou 203 articulações afetadas (Gráfico 1), das 2266 avaliadas e que apesar de estarem presentes nos primeiros meses de vida, foram deixando de ser visíveis ao longo do tempo, totalizado 8.2% de lesões presentes (Gráfico 2) ao final dos 24 meses de idade dos poldros.

Os 64 animais do presente estudo foram avaliados entre os 15 dias e os 24 meses de idade. No presente estudo apenas foi possível apresentar resultados preliminares. Estes resultados permitiram realizar uma análise estatística em que foram avaliadas a presença e ausência de lesão de OC(D) nas articulações descritas. Posteriormente uma análise relativa ao grau de lesão de OCD presente em cada articulação será realizada.

Distintos protocolos foram utilizados em grande parte de pesquisas anteriores, relacionadas à osteocondrose e osteocondrite dissecante. Apesar de outros estudos optarem por uma vasta seleção de regiões nos diferentes membros do equino (Kane et al., 2003; Corbin et al., 2012; Denoix et al., 2013b), o protocolo do presente estudo foi ao encontro de grande parte das pesquisas levando em consideração áreas específicas de ocorrência da doença (Dik et al., 1999; Pieramati, Pepe, Silvestrelli &

Bolla, 2003; Bueno, Beal, Oliveira & De la Corte, 2008; Baccarin et al., 2012).

Tendo em conta os planos radiográficos escolhidos para cada articulação, as latero-mediais dos boletos seguem a indicação de Park (2000), como melhor posicionamento para visualização principalmente da crista sagital do metacarpo/metatarso. Na região do tarso, as imagens latero-mediais utilizadas neste estudo, segundo Butler (2010), evidenciam a FICT, mas Relave et al. (2009) afirmam que a oblíqua dorsolateral poderia melhor revelar uma lesão. A incidência oblíqua dorsolateral-plantaromedial destaca o MMT e o LMCA, então estaria de acordo com as descrições feitas por Butler (2010). E a incidência dorsomedial-plantarolateral, a qual evidencia, entre outras estruturas anatómicas, o LLCA, também está em conformidade com trabalhos previamente realizados (Park, 2000; Relave et al., 2009). Na região da soldra, a realização de incidências radiográficas oblíquas defendidas por Dik et al. (1999) e Relave et al. (2009) permitem uma melhor visualização das estruturas anatómicas de interesse nesta região, como o LLTF, e principalmente lesões de quistos subcondrais. No entanto, este protocolo vai contra o apresentado na investigação de Denoix et al. (2013b), visto que afirmam que a incidência lateromedial usada registou um número muito maior de lesões comparativamente a outros estudos (Sandgren et al., 1993b), apesar de concordarem que as lesões de quistos são mais evidentes nas incidências oblíquas. O atual projeto concorda com Denoix et al. (2013b), pois faz a escolha da imagem lateromedial para a região da soldra, visto que a caudolateral-mediocranial oblíqua poderia comprometer o padrão da radiografia desejado se realizado por diferentes operadores, além da segurança dos mesmos devido ao posicionamento em relação ao animal.

Os resultados apresentados no Gráfico 3 e na Tabela 3 demonstram que os membros pélvicos têm a maior probabilidade no desenvolvimento da doença de OC(D) na população estudada ( $P < 0.0001$ ). Isto vai de acordo aos resultados obtidos das articulações dos boletos pélvicos de 392 animais de três diferentes raças no estudo realizado na Normandia (Denoix et al., 2013b), com as raças de cavalo Trotador Francês (TF), o PSI e o Sela Francês (SF). Os presentes resultados também vão ao encontro dos resultados de estudos anteriores em jovens Trotadores Americanos (Gröndahl & Dolvik, 1993; Sandgren et al., 1993a), em cavalos alemães meio sangue

(Wittwer, Hamann, Rosenberger & Distl, 2006) e cavalos puro sangue suecos (Jönsson et al., 2011).

Em animais de Sela Holandesa (van Grevenhof et al., 2009) a articulação do tarso revelou uma maior prevalência de OC(D), indo ao encontro dos resultados obtidos pela atual investigação, com a região do tarso apresentando a segunda maior prevalência de lesão. Este facto contraria a ocorrência da mesma entidade em cavalos Trotadores Americanos (TA), nos quais está em segundo plano (Carlsten et al., 1993; Sandgren et al., 1993b; Brehm & Staeker, 1999) e em equinos de Sela Francesa, nos quais aparece apenas no terceiro plano (Denoix et al., 2013b). Finalmente em cavalos PSI, a presença da doença no tarso é rara (Kane et al., 2003).

Em seguida aos boletos e curvilhões dos membros pélvicos, os boletos dos membros torácicos foram os mais afetados na população PSL avaliada. Concordando com este facto, na investigação de Denoix et al. (2013b), poucos sinais radiográficos foram encontrados na população, sendo em cavalos de SF e TF a ocorrência mais expressiva do que em animais PSI. Em TA a baixa prevalência nos boletos persistiu da mesma forma (Lykkjen, Roed & Dolvik, 2012), bem como nos poldros puro sangue e PSI, comparados aos TA, na análise mais ampla de DOD (Lepeule et al., 2008). O estudo com os poldros alemães meio sangue (Wittwer et al., 2006) estabeleceu diferenças na prevalência entre OC e OCD, desta forma, apresentou um maior predomínio de OC nos boletos torácicos, contudo a OCD foi superior nos membros pélvicos.

A soldra foi a região onde menos se notou a prevalência da doença no presente estudo, apresentando valores inexpressivos de ocorrência ( $P=0.4739$ ). Nesta avaliação radiográfica, não foram encontrados quistos ósseos subcondrais, um dos possíveis quadros lesionais resultantes da OC (Denoix, 2013ab). Da mesma forma, as diversas raças de cavalos estudados apresentaram resultados variáveis nos diferentes estudos. Contudo alguns estudos, como em Lepeule et al. (2008), avaliaram a gravidade das lesões para cada articulação e concluiu-se que em cavalos puro sangue e TA, a soldra apresentava graus mais graves de DOD, incluindo assim a OC(D). Na raça de cavalos Crioula já há evidencia da ocorrência da doença, como publicado por Bueno et al. (2008), visto que até á data não havia qualquer caso documentado para estes animais. A presença da doença deve-se provavelmente ao facto de o crescente interesse pelas

práticas desportivas e da intensificação do processo de criação da raça. Na pesquisa de Denoix et al. (2013b) não houve registo de animais com quistos subcondrais e as lesões unilaterais foram soberanas nessa região, bem como no presente estudo. Efetivamente, o presente trabalho apresentou uma probabilidade baixa de lesão à esquerda ( $P=0.4739$ ) e inexistente à direita. As razões para esta observação ainda são pouco conclusivas, no entanto é possível que a diferença entre o lado esquerdo e o lado direito possam ser baseadas na diferença de impacto/ trauma mecânico repetido que ocorre ao nível desta articulação. Ao conhecimento do autor do presente trabalho não está publicado uma explicação para esta observação.

A questão da bilateralidade das lesões pode ser expressa através dos Gráficos 4 a 11. Esta revelou-se mais evidente nos boletos dos membros pélvicos, mas também foi expressiva nos boletos torácicos e nas articulações do tarso, estando assim de acordo com a maior parte da literatura. Brehm e Staeker (1999) avaliaram um grupo grande de animais e encontraram valores semelhantes no tarso, a outros estudos como de Grøndahl (1993), no qual foram avaliados 753 animais TA e Sandgren et al. (1993b), com 793 animais da mesma raça. Lykkjen et al. (2012) evidenciou a mesma condição em 37.1% dos 62 TA diagnosticados com OCD da FICT no estudo de 464 animais. Para essa mesma investigação as articulações metacarpo e metatarsofalângicas apresentaram lesões bilaterais em 17.9% dos 84 animais avaliados com fragmentos em P1.

Uma explicação plausível para essa ocorrência bilateral pode ter, principalmente, um fundo genético. No entanto, os caminhos através dos quais esta influência genética se manifesta, pode variar amplamente neste distúrbio multifatorial, tornando a elucidação do fundo genético da OC um problema muito complexo (van Weeren, 2006a). van Weeren e Denoix (2013) demonstraram que a correlação genética entre os locais com as lesões mais frequentes (articulações tarsocrural e metacarpofalângica / metatarsofalângica) foi baixa com um desvio padrão elevado, o que está de acordo com trabalhos anteriores por van Grevenhof et al. (2009) em animais KWPN. Isto, juntamente com o facto de que os valores de heritabilidade tornaram-se substancialmente mais elevados quando comparada a lesões específicas ao invés de articulações inteiras, ou quando se avalia lesões bilaterais e individuais à parte,

questiona fortemente o conceito de um fundo genético comum para todas as condições juvenis osteocondrais (COCJ). Pode haver diferenças em relação às articulações ou até mesmo a locais relacionados na susceptibilidade para o desenvolvimento de COCJ. Há fortes indícios de que recentemente o conceito de que a OC estaria relacionada a uma única característica é insustentável e corrobora com evidências previamente apresentadas sobre a diversidade de genes envolvidos (Glade & Belling, 1986; Löhring & Distl, 2004). Dessa forma, van Weeren e Denoix (2013) sugerem que os futuros estudos genéticos devem aproximar-se das COCJ de uma forma mais diferenciada, fazendo uso de fenótipos muito melhor caracterizados e mais detalhados.

A OC foi definida inicialmente como uma falha focal da ossificação endocondral com persistência posterior da cartilagem de crescimento na epífise ou nas placas de crescimento (Olsson, 1978). Por isso, a questão do tempo para a presente investigação foi de grande importância. Os resultados demonstram uma evolução das lesões de acordo com os momentos em que os exames radiográficos foram realizados, e por isso confirma o padrão dinâmico da doença ( $P=0.0302$ ). Assim as lesões evidentes ao início anos tempos T1, T2 e T3, regrediram progressivamente a ponto de deixarem de ser visíveis nos tempos T4 e T5. O momento T3, aos 6 meses, apresentou notórias manifestações e indícios das lesões, principalmente nos curvilhões, contudo em T4 e T5 as mesmas já não estavam presentes no exame radiográfico. A fim de estimar uma idade muito representativa nos outros estudos (Langlois et al., 2006; Baccarin et al., 2012; Lykkjen et al., 2012), devido ao tempo médio do fecho das epífises, os 18 meses puderam ser avaliados de acordo com o modelo estatística realizado. Foi possível avaliar um resultado progressivo da doença, como apresentado no Gráfico 12. O tempo contudo, não teve interferência na presença das lesões em relação à ocorrência entre as diferentes articulações (Tabela 3). Isto é, a incidência das lesões não variou com o tempo entre as regiões avaliadas. Por exemplo, entre T1 e T2, observou-se uma probabilidade de ocorrência de lesão semelhante aos encontrado entre T2 e T3, ou T3 e T4. A partir da mesma referência (Tabela 3), observou-se a variação nas correlações dos coeficientes de Pearson expressas através do teste de comparação múltipla de médias, o qual confirma que as relações de médias entre as articulações são constantes ao longo de tempo.



Para cada articulação acredita-se existir um momento de retorno, a uma aparência normal, das lesões precocemente formadas (Dik et al., 1999). Talvez as alterações radiográficas nos primeiros meses de vida possam ser classificadas como uma manifestação de variação fisiológica no processo de ossificação endocondral, e vários fatores tanto intrínsecos como extrínsecos determinariam o caminho destas alterações radiográficas observadas inicialmente. Estas lesões iriam regredir, ou progredir na direção de um sinal radiográfico anormal podendo, mais tarde, tornarem-se clinicamente manifestos (Barneveld & van Weeren, 1999). Essas informações puderam ser demonstradas no presente estudo e representadas pelas tabela 4 e gráfico 13. Através dos dados da prevalência observada, lesões avaliadas inicialmente aos 15 dias e aos 3 meses, nos curvilhões e nos boletos dos membros pélvicos, regrediram até os 24 meses de idade. A soldra esquerda, apesar de discreta manifestação, teve expressão aos 3 e aos 6 meses, em detrimento de ocorrência semelhante da soldra direita. Estes resultados podem ser interpretados da mesma forma que foram feitas relativamente à região do boleto, previamente mencionadas. A articulação do tarso comportou-se de maneira semelhante ao apresentado por Dik et al. (1999; figura 5), bem como a soldra esquerda (Figuras 12 e 13). De modo a explicitar as diferenças na dinâmica evolutiva da doença, os gráficos 14 ao 21 apresentam comparações entre probabilidade e prevalência avaliados nas articulações do presente estudo.

No que refere aos fatores intrínsecos da doença, os diferentes tempos de desenvolvimento dessas articulações e a relação entre o fecho dos canais de cartilagem e o desaparecimento da vascularização da cartilagem de crescimento (Olstad et al., 2011), apoiam fortemente o suposto papel da lesão vascular no início patogénese da OC(D) (Ytrehus et al., 2007; Laverty & Girard, 2013).

Já no que refere aos fatores extrínsecos, nomeadamente a alimentação, já puderam induzir lesões cartilaginosas por administração de dietas com altos níveis de energia digestível (Glade & Belling, 1986; Savage, McCarthy & Jeffcott, 1993a), e cavalos com OC(D) apresentaram respostas mais altas de glicose e insulina para altas concentrações de grãos do que apresentaram os cavalos normais (Ralston, 1996). Há também uma relação com a idade nesse mecanismo, pois o efeito de hidratos de carbono nos níveis da hormona da tiróide pode ser demonstrado em animais

desmamados, mas não em animais de um ano (Glade & Reimers, 1985). Isto é, pode ser um fator na determinação dos períodos de tempo específicos das articulações para o desenvolvimento da OC(D); períodos, os quais estão relacionados com um padrão característico da frente de ossificação e subsequente reorganização vascular (van Weeren & Olstad, 2016).

Não houve diferença significativa dos resultados quanto ao efeito criador. Ou seja, o facto de os poldros serem criados e manuseados por diferentes criadores não interferiu na ocorrência das lesões de OC(D). E dessa forma, as diferentes formas de manejo, os ambientes, a alimentação e a genética não foram nomeadamente pré selecionados a fim de estabelecer qualquer resultado favorável.

A principal limitação do presente trabalho é o numero de efetivo do estudo. Pois, a amostra pequena de animais assemelha-se ao escasso efectivo também apresentado pelas investigações de Baccarin et al., em 2012, comparativamente a outros estudos com centenas de equinos avaliados (Lykkjen et al., 2012; Denoix et al., 2013b). No entanto, os nossos resultados são notórios, não só devido a importância do estudo desta doença, mas sobretudo devido à grande falta de publicações a nível nacional e internacional nos cavalos de raça PSL.

## **5. Conclusão**

O objetivo do presente estudo foi estabelecer um perfil inicial, na raça de poldros Puro Sangue Lusitano, de uma doença com grande importância no cenário equestre. Foi possível concluir que, esta raça tem evolução e manifestação da OC(D) muito semelhantes ao comportamento noutras raças já avaliadas, principalmente no que concerne à predominância da ocorrência nas articulações dos membros pélvicos, nomeadamente boletos e curvilhões. Desta forma, pode reiterar-se, ao já apresentado noutros estudos, o carácter dinâmico da doença, bem como os aspetos clínicos da ocorrência precoce nos poldros. Contudo, torna-se necessário evidenciar algumas lesões que ocorrem de forma tão prematura e que rapidamente evoluem, levando a crer numa variação fisiológica comum.

A relação entre a prevalência e o modelo estatístico utilizado, demonstra que a tendência prevista pela probabilidade, difere da real ocorrência. Isto é, enquanto o modelo em probabilidade mantém uma evolução crescente do número de lesões, a prevalência confirma a regressão que algumas lesões sofrem efetivamente. Assim sendo, a doença também comprova o seu carácter multifatorial, visto que poldros de distintas localidades, genealogia, manejo, alimentação e ambiente, podem vir a apresentar invariavelmente a OC(D).

A questão do espaço amostral ter incidido em animais de 2 coudelarias de expressão na raça pura, traz uma confiança mais efetiva à representação no espaço nacional, visto que, nas diversas experiências já realizadas, não há predominância de ocorrência entre as diferentes propriedades.

O uso da técnica radiográfica, principalmente, a digital e a portátil, trouxe mais uma vez uma possibilidade de realizar protocolos simples e seguros, na sua maioria em campo. E da mesma forma, auxilia os profissionais a aprimorar os seus exames clínicos para os achados radiográficos mais comuns, de forma mais objetiva. A importância desta técnica mantém-se perante os outros meios diagnósticos complementares, principalmente, devido ao seu carácter prático.

Para concluir, é ainda importante frisar a importância do aprofundamento futuro no estudo desta doença no PSL, visto que ainda não foi possível apresentar e classificar os diferentes tipos de lesões em cada articulação, nas idades avaliadas. A contribuição

inicial foi registada e já pode ser de importante representação e auxílio aos profissionais, aos proprietários e a todos os envolvidos na criação da raça. Desta forma, faz-se notório o equilíbrio entre a indústria equina, a demanda aos padrões da raça, a performance para cada funcionalidade equestre e o próprio animal.

## BIBLIOGRAFIA

- Ahmed, Y. A., Tatarczuch, L., Pagel, C. N., Davies, H. M., Mirams, M., & Mackie, E. J. (2007). Physiological death of hypertrophic chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage*, 15 (5), 575–586.
- American College of Veterinary Surgeons. (2015). Osteochondritis Dissecans (OCD) in Horses. Acedido abr 14, 2015, em <https://www.acvs.org/large-animal/osteochondritis-dissecans-horses>
- Audigie, F., Dierlaurent, D., Coudry, V., Jacquet, S. & Denoix, J.M. (2009). IRM de l'appareil locomoteur du cheval: état des lieux et perspectives. In *35ème Journée de la Recherche Équine, jeudi 26 février 2009, Paris, France*, pp. 195-205.
- Baccarin, R. Y. A., Pereira, M. A., Roncati, N. V., Bergamaschi, R. R. C. & Hagen, S. C. F. (2012). Development of osteochondrosis in Lusitano foals: A radiographic study. *The Canadian Veterinary Journal*, 53, 1079–1084.
- Barker, D.J. (2007). The origins of the developmental origins theory. *Journal of Internal Medicine*, 261, 412–417.
- Barneveld, A. & van Weeren, P.R. (1999). Conclusions regarding the influence of exercise on the development of the equine musculoskeletal system with special reference to osteochondrosis. *Equine Veterinary Journal Supplement*, 31, 112–119.
- Behonick, D.J. & Werb, Z. (2003). A bit of give and take: the relationship between the extracellular matrix and the developing chondrocyte. *Mechanisms of Development*, 120, 1327-1336.
- Blitz, N.M. & Yu, J.H. (2005). Freiberg's infraction in identical twins: a case report. *Journal of Foot and Ankle Surgery*, 44, 218– 221.
- Billinghurst, R.C., Brama, P.A., van Weeren, P.R., et al (2004). Evaluation of serum concentrations of biomarkers of skeletal metabolism and results of radiography as indicators of severity of osteochondrosis in foals. *American Journal of Veterinary Research*, 65, 143-150.
- Bohndorf, K. (1998). Osteochondritis (osteochondrosis) dissecans: a review and new MRI classification. *European Radiology*, 8, 103–112.
- Brama, P.A.J., TeKoppele, J.M., Bank, R.A., Barneveld, A. & van Weeren, P.R. (2002a). Development of biochemical heterogeneity of articular cartilage: Influences of age and exercise. *Equine Veterinary Journal*, 34, 265–269.
- Brama, P.A.J., van den Boom, R., van Weeren, P.R. (2002b). Collagenase (MMP-1) activity in synovial fluid as a marker for joint pathology in the horse. In *Scientific*

*Proceedings, 41st Congress of the British Equine Veterinary Association. Glasgow, UK, British Equine Veterinary Association, p. 192.*

- Brehm, W. & Staeker, W. (1999). Osteochondrosis (OCD) in the tarsocrural joint of Standardbred Trotters—correlation between radiographic findings and racing performance. *In Scientific Proceedings 45th Congress American Association of Equine Practitioners. Lexington, KY, American Association of Equine Practitioners*, pp. 164-166.
- Brendov, E. (1997). Osteochondrosis in Standardbred trotters—heritability and effects on racing performance. Thesis. Uppsala: Swedish University of Agricultural Sciences.
- Bright, S.R. (2010). Arthroscopic-assisted management of osteochondritis dissecans in the stifle of a cat. *Journal of Small Animal Practice*, 51, 219-230.
- Butler, J. A., Colles, C. M., Dyson, S. J., Kold, S. E. & Poulos, P. W. (2000). *Clinical radiology of the horse* (2nd ed.) (pp. 27-285). Oxford: Blackwell Science.
- Bueno, A., Beal, J., Oliveira, L.S.S., De La Corte, F.D. (2008). Osteocondrose de articulação fêmoro-tíbio-patelar em potro da raça Crioula. *Ciência Rural*, 38(6), 1784-1786.
- Carlsten, J., Sandgren, B. & Dalín, G. (1993). Development of osteochondrosis in the tarsocrural joint and osteochondral fragments in the fetlock joints of Standardbred trotters.I. A radiological survey. *Equine Veterinary Journal Supplement*, 16, 42-47.
- Chambers, M.D., Martinelli, M.J., Baker, G.J., et al. (1995). Nuclear medicine for diagnosis of lameness in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 206, 792–796.
- Cnudde, V., Masschaele, B., De Cock, H.E., Olstad, K., Vlamincx, L., Vlassenbroeck, J., Dierick, M., Witte, Y.D., Van Hoorebeke, L. & Jacobs, P. (2008). Virtual histology by means of high-resolution X-ray CT. *Journal of Microscopy*, 232, 476–485.
- Corbin, L.J., Blott, S.C., Swinburne, J.E., Sibbons, C., Fox-Clipsham, L.Y., Helwegen, M., Parfin, T. D.H., Newton, J.R., Bramlage, L.R., McIlwraith, C.W., Bishop, S.C., Woolliams, J.A., Vaudin, M. (2012). A genome-wide association study of osteochondritis dissecans in the Thoroughbred. *Mammalian Genome*, 23, 294-303. doi: 10.1007/s00335-011-9363-1
- Cymbaluk, N.F. & Smart, M.E. (1993). A review of possible metabolic relationships of copper to equine bone disease. *Equine Veterinary Journal Supplement*, 16, 19-26.

- Dávila, U., Maniscalco, L., Sierra, M.A., Biolatti, B., & Méndez, A. (2012). Osteochondrosis in Fighting Bulls. *Journal of Comparative Pathology*, 146, 73.
- De Grauw, J.C., Brama, P.A., Wiemer, P., et al (2006). Cartilage-derived biomarkers and lipid mediators of inflammation in horses with osteochondritis dissecans of the distal intermediate ridge of the tibia. *American Journal of Veterinary Research*, 67, 1156-1162.
- Denoix, J.M. (2000). Imaging the hock. *Journal of Equine Veterinary Science*, 20, 713.
- Denoix, J.M. & Audigie, F. (2001). Ultrasonographic examination of joints in horses. *American Association of Equine Practice*, 46, 366-375.
- Denoix, J.M. (2003). Ultrasonographic examination of joints. In M.W. Ross, & S.J. Dyson (Eds.), *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse*. Philadelphia, PA, pp. 189-194. Saunders.
- Denoix, J.M., Jeffcott, L.B., McIlwraith, C.W. & van Weeren, P.R. (2013a). A review of terminology for equine juvenile osteochondral conditions (JOCC) based on anatomical and functional considerations. *The Veterinary Journal*, 197, 29–35.
- Denoix, J.M., Jacquet, S., Lepeule, J., Denoix, N.C., Valette, J.P. & Robert, C. (2013b). Radiographic findings of juvenile osteochondral conditions detected in 392 foals using a field radiographic protocol. *The Veterinary Journal*, 197, 44–51.
- Desjardin, C., Riviere, J., Vaiman, A., Morgenthaler, C., Diribarne, M., Zivy, M., Robert, C., Le Moyec, L., Wimel, L., Lepage, O., Jacques, C., Cribiu, E. & Schibler, L. (2014). Omics technologies provide new insights into the molecular physiopathology of equine osteochondrosis. *BioMed Central Genomics*, 15, 1.
- Dik, K.J. (1993). Ultrasonography of the Equine Tarsus. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 34, 36–43.
- Dik, K.J., Enzerink, E.E. & van Weeren, P.R. (1999). Radiographic development of osteochondral abnormalities, in the hock and stifle of Dutch Warm-blood foals, from age 1 to 11 months. *Equine Veterinary Journal Supplement*, 31, 9-15.
- Distl, O. (2013). Genetics of equine osteochondrosis. *The Veterinary Journal*, 197, 13–18.
- Donabédian, M. (2006a). *Les affections de type ostéochondrotique: effet d'une croissance rapide liée à des apports nutritionnels élevés, mécanisme endocrine, et outils de detection précoces chez le cheval*. Thesis. Limoges: University of Limoges.
- Donabédian, M., Fleurance, G., Perona, G., Robert, C., Lepage, O., Trillaud-Geyl, C., Leger, S., Ricard, A., Bergero, D. & Martin-Rosset, W. (2006b). Effect of fast vs.

- moderate growth rate related to nutrient intake on developmental orthopaedic disease in the horse. *Animal Research* 55, 471–486.
- Dykgraaf, S., Firth, E.C., Rogers, C.W., Kawcak, C.E. (2008). Effects of exercise on chondrocyte viability and subchondral bone sclerosis in the distal third metacarpal and metatarsal bones of young horses. *The Veterinary Journal*, 178, 53–61.
- Ekman, S. & Carlson, C.S. (1998). The pathophysiology of osteochondrosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 28, 17–32.
- Ekman, S., Carlson, C.S., van Weeren, P.R. (2009). *Third international workshop on equine osteochondrosis, Stockholm, 29–30 May 2008. Equine Veterinary Journal*, 41, 504–507.
- Firth, E.C. (2006). The response of bone, articular cartilage and tendon to exercise in the horse. *Journal of Anatomy*, 208, 513–526.
- Fontaine, P., Blond, L., Alexander, K., Beauchamp, G., Richard, H. & Laverty, S. (2013). Computed tomography and magnetic resonance imaging in the study of joint development in the equine pelvic limb. *The Veterinary Journal*, 197, 103–111.
- Gee, E.K., Firth, E.C., Morel, P.C.H., et al. (2005). Articular/epiphyseal osteochondrosis in Thoroughbred foals at 5 months of age: influences of growth of the foal and prenatal copper supplementation of the dam. *New Zealand Veterinary Journal*, 53, 448–456.
- Glade, M.J. & Reimers, T.J. (1985). Effects of dietary energy supply on serum thyroxine, tri-iodothyronine and insulin concentrations in young horses. *Journal of Endocrinology*, 104, 93–98.
- Glade, M.J. & Belling, T.H. (1986). A dietary etiology for osteochondrotic cartilage. *Journal of Equine Veterinary Science*, 6, 151–155.
- Greenfield, G. (1986). Analytical approach to bone radiology. In: Greenfield G (Ed.) *Radiology of bone diseases* 7. Philadelphia: JB Lippincott.
- Grøndahl, A.M. & Dolvik, N.I. (1993). Heritability estimation of osteochondrosis in the tibiotarsal joint and of bony fragments in the palmar/plantar portion of the metacarpophalangeal and metatarsophalangeal joints of horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 203, 101–104.
- Grøndahl, A.M. & Engeland, A. (1995). Influence of radiographically detectable orthopedic changes on racing performance in Standardbred trotters. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 206, 1013–1017.



- Grøndalen, T. (1974). Osteochondrosis and arthrosis in pigs. III. A comparison of the incidence in young animals of the Norwegian Landrace and Yorkshire breeds. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 15, 43–52.
- Gunson, D.E., Kowalczyk, D.F., Shoop, C.R., et al. (1982). Environmental zinc and cadmium pollution associated with generalized osteochondrosis, osteoporosis, and nephrocalcinosis in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 180, 295-299.
- Henson, P., Davis, M., Schofield, P. & Jeffcott, L. (1996). Expression of types II, VI, and X collagen in equine growth cartilage during development. *Equine Veterinary Journal*, 28, 189–198.
- Hoppe, F. (1984). Radiological investigations of osteochondrosis dissecans in Standardbred Trotters and Swedish Warmblood horses. *Equine Veterinary Journal*, 16, 425-429.
- Howard, B.A., Embertson, R., Rantanen, N.W., et al. (1992). Survey radiographic findings in Thoroughbred sale yearlings. In *Proceedings of the 38th Annual Convention of the AAEP*, pp. 397-402.
- Howard, R.D., McIlwraith, C.W. & Trotter, G.W. (1995). Arthroscopic surgery for subchondral cystic lesions of the medial femoral condyle in horses: 41 cases (1988–1991). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 206, 842–850.
- Hurtig, M.B., Green, S.L., Dobson, H., et al (1990). Defective bone and cartilage in foals fed a low-copper diet. In *Scientific Proceedings 36th Congress American Association of Equine Practitioners, Lexington, KY, American Association of Equine Practitioners*, pp. 637-643.
- Hurtig, M., Green, S.L., Dobson, H., et al. (1993). Correlative study of defective cartilage and bone growth in foals fed a low-copper diet. *Equine Veterinary Journal Supplement*, 16, 66-73.
- Hussain, W.M., Hussain, H.M., Hussain, M.S. & Ho, S.S.W. (2011). Sports Medicine: Human growth hormone and the development of osteochondritis dissecans lesions. *Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy*, 19, 2108–2110.
- Hwang, W. S. (1978). Ultrastructure of human foetal and neonatal hyaline cartilage. *The Journal Pathology*, 126, 209-214.
- Jeffcott, L.B. (1996). Osteochondrosis - An international problem for the horse industry. *Journal of Equine Veterinary Science*, 16, 32-37.

- Jeffcott, L.B. & Henson, F.M.D. (1998). Studies on growth cartilage in the horse and their application to aetiopathogenesis of dyschondroplasia (osteocondrosis). *The Veterinary Journal*, 126, 177-192.
- Jeffcott, L. (2005). Developmental diseases affecting growing horses. In Julliand, V., Martin-Rosset, W. (Eds.), *The Growing Horse: Nutrition and Prevention of Growth Disorders*. EAAP Publication, 114, 243-255. Wageningen, The Netherlands: Wageningen Academic Publishers.
- Jönsson, L., Dalin, G., Egenvall, A., Nasholm, A., Roepstorff, L. & Philipsson, J. (2011). Equine hospital data as a source for study of prevalence and heritability of osteochondrosis and palmar/plantar osseous fragments of Swedish Warmblood horses. *Equine Veterinary Journal*, 43, 695–700.
- Jørgensen, H.S., Proschowsky, H., Falk-Rønne, J., Willeberg, P. & Hesselholt, M. (1997). The significance of routine radiographic findings with respect to subsequent racing performance and longevity in Standardbred trotters. *Equine Veterinary Journal*, 29, 55–59.
- Jørgensen, B. & Andersen, S. (2000). Genetic parameters for osteochondrosis in Danish Landrace and Yorkshire boars and correlations with leg weakness and production traits. *Animal Science*, 71, 427–434.
- Kane, A.J., McIlwraith, C.W., Park, R.D., et al (2003). Radiographic changes in Thoroughbred yearlings. Part 2: Associations with racing performance. *Equine Veterinary Journal*, 35, 366-374.
- Kato, M. & Onodera, T. (1984). Spontaneous osteochondrosis in rats. *Lab Animal Magazine*, 18, 179-187.
- Kawcak, C.E., McIlwraith, C.W., Norrdin, R.W., et al. (2001). The role of subchondral bone in joint disease: a review. *Equine Veterinary Journal*, 33, 120 –126.
- Kawcak, C. & Baxter, G.M. (2011). Bone injuries and disease. In G.M. Baxter (Ed.) *Adams & Stashak's Lameness in horses* (6th ed.). (890-926). Ames: Blackwell Publishing, Ltd.
- Knight, D.A., Gabel, A.A., Reed, S.M., et al. (1985). Correlation of dietary mineral to incidence and severity of metabolic bone disease in Ohio and Kentucky. In *Scientific Proceedings 31st Congress American Association of Equine Practitioners*. Lexington, KY, American Association of Equine Practitioners, pp. 445-460.
- König, F. (1887). Über freie Körper in den Gelenken. *Deutsche Zeitschrift für Chirurgie*, 27, 90–109.

- LaFond, E., Breur, G.J. & Austin, C.C. (2002). Breed susceptibility for developmental orthopedic diseases in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 38, 467–477.
- Langlois, B., Blouin, C., Perrocheau, M., et al. (2006). Influence of radiographic osteochondrosis status at 16-18 months, on racing performance in French trotters. *Pferdeheilkunde*, 22, 261-264.
- Lavery, S., O’Kouneff, S., Ionescu, M., et al. (2002). Excessive degradation of type II collagen in articular cartilage in equine osteochondrosis. *Journal of Orthopaedic Research*, 20, 1282-1289.
- Lavery, S. & Girard, C. (2013). Pathogenesis of epiphyseal osteochondrosis. *The Veterinary Journal*, 197, 3–12.
- Lawrence, L.A. (2011). Principles of bone development in horses. Kentucky Equine Research, Inc. *Equineews*, 11, 1, 7-9.
- Lecocq, M., Girard, C.A., Fogarty, U., Beauchamp, G., Richard, H. & Lavery, S. (2008). Cartilage matrix changes in the developing epiphysis: Early events on the pathway to equine osteochondrosis. *Equine Veterinary Journal*, 40, 442-454. doi: 10.2746/042516408X297453
- Lepeule, J., Bareille, N., Robert, C., Valette, J.-P., Jacquet, S., Blanchard, G., Denoix, J.- M. & Seegers, H. (2013). Association of growth, feeding practices and exercise conditions with the osteo-articular status of limbs in French foals. *The Veterinary Journal*, 197, 65–71.
- Löhring, K. & Distl, O. (2004). Entwicklung eines genomweiten Markersets für die Aufdeckung von QTL beim Pferd. In Bruns E (ed): *Scientific Proceedings Göttinger Pferdetage '04 Zucht und Haltung von Sportpferden*, pp 163-172. Warendorf, Deutschen: FN-Verlag.
- Lykkjen, S., Roed, K. H. & Dolvik, N. I. (2012). Osteochondrosis and osteochondral fragments in Standardbred trotters: Prevalence and relationships. *Equine Veterinary Journal*, 44, 332–338. doi: 10.1111/j.2042-3306.2011.00434.x
- Mackie, E. J., et al. (2008). Endochondral ossification: how cartilage is converted into bone in the developing skeleton. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 40, 46-62.
- McIlwraith, C.W. (1986). Incidence of developmental joint problems. In AQHA, *Developmental Orthopedic Disease Symposium*. American Quarter Horse Association, Amarillo, TX, USA, pp. 15–20.

- McIlwraith, C.W., Foerner, J.J. & Davis, D.M. (1991). Osteochondritis dissecans of the tarsocrural joint: Results of treatment with arthroscopic surgery. *Equine Veterinary Journal*, 23, 155–162.
- McIlwraith, C.W. (2000). The Equine Skeleton: How does bone grow and how do abnormalities in the developmental process affect soundness? In, Pagan JD (Ed): *Advances in Equine Nutrition*. pp. 383-406, Kentucky Equine Research Inc, Nottingham University Press.
- McIlwraith, C.W. (2005). From arthroscopy to gene therapy: 30 years of looking in Joints. [versão eletrônica]. In *Proceedings of 51 Annual Convention of the AAEP*, Seattle, WA, USA, 51, pp. 65-113.
- McIlwraith, C.W., Nixon, A.J., Wright, I.M., Boening, J.F. (2005). *Diagnostic and Surgical Arthroscopy of the Horse* (3rd Ed.) Mosby-Elsevier, Edinburgh, UK.
- McIlwraith, C.W. (2011). Osteochondrosis. In G. M. Baxter (Ed.), *Adams & Stashak's lameness in horses*. (6th ed.). (1155-1164). US, John Wiley & Sons Inc.
- McIlwraith, C.W. (2013). Surgical versus conservative management of osteochondrosis. *The Veterinary Journal*, 197, 19–28.
- Instituto de Ciências Biológicas Universidade de São Paulo (2015). *Microscopia online - seu guia interativo de Histologia. Histogênese dos ossos Módulo 7, Tecido Ósseo*. Acedido em abr. 15, 2015, disponível em: <http://www.icb.usp.br/mol/7-46-endocond1.html>
- Nakano, T., Brennan, J.J. & Aherne, F.X. (1987). Leg weakness and osteochondrosis in swine: a review. *Canadian Journal of Animal Science*, 67, 883–901.
- Nakano, T. & Aherne, F.X. (1988). Involvement of trauma in the pathogenesis of osteochondritis dissecans in swine. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 52, 154–155.
- Olsson, S.E. & Reiland, S. (1978). The nature of osteochondrosis in animals. Summary and conclusions with comparative aspects on osteochondritis dissecans in man. *Acta Radiologica Supplementum*, 358, 299–306.
- Olstad, K., Ytrehus, B., Ekman, S., Carlson, C.S. & Dolvik, N.I. (2007). Early lesions of osteochondrosis in the distal tibia of foals. *Journal of Orthopaedic Research*, 25, 1094-1105.
- Olstad, K., Cnudde, V., Masschaele, B., Thomassen, R. & Dolvik, N.I. (2008). Micro-computed tomography of early lesions of osteochondrosis in the tarsus of foals. *Bone*, 43, 574–583.

- Olstad, K., Ytrehus, B., Ekman, S., Carlson, C.S., Dolvik, N.I. (2011). Early lesions of articular osteochondrosis in the distal femur of foals. *Veterinary Pathology*, 48, 1165–1175.
- Olstad, K., Kongsro, J., Grindflek, E. & Dolvik, N.I. (2014) Consequences of the natural course of articular osteochondrosis in pigs for the suitability of computed tomography as a screening tool. *BMC Veterinary Research*, 10, 212.
- Padgett, G.A., Mostosky, U.V., Probst, C.W., Thomas, M.W. & Krecke, C.F. (1995). The inheritance of osteochondritis dissecans and fragmented coronoid process of the elbow joint in labrador retrievers. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 31, 327–330.
- Pagan, J.D., S.G. Jackson, & S. Caddel. (1996). A summary of growth rates of thoroughbreds in Kentucky. *Pferdeheilkunde*, 12, 285-289.
- Park, R. D. (2000). Optimal radiographic views for evaluating Thoroughbred yearlings: quality control of the radiographic image. In *Proceedings of the 46th AAEP Annual Convention*, San Antonio, Texas, USA, 26-29 Nov.
- Parks, R.D., Steyn, P. & Wrigley, R. (1996). Imaging techniques in the diagnosis of equine joint disease. In: G.W.Trotter, & C.W. McIlwraith (Eds.). *Joint disease in the horse*, pp.145–164. Philadelphia: WB Saunders.
- Pearce, S.G., Grace, N.D., Wichtel, J.J., et al. (1998a). Effect of copper supplementation on copper status of pregnant mares and foals. *Equine Veterinary Journal*, 30, 200- 203.
- Pearce, S.G., Grace, N.D., Firth, E.C., et al. (1998b). Effect of copper supplementation on the copper status of pasture-fed young Thoroughbreds. *Equine Veterinary Journal*, 30, 204-210.
- Pearce, S.G., Firth, E.C., Grace, N.D., et al. (1998c). Effect of copper supplementation on the evidence of developmental orthopaedic disease in pasture-fed New Zealand Thoroughbreds. *Equine Veterinary Journal*, 30, 211-218.
- Peterson, R.K., Savoie, F.H. 3rd & Field, L.D. (1999). Osteochondritis dissecans of the elbow. *Instructional Course Lectures*, 48, 393–398.
- Philipsson, J. (1996). Pathogenesis of osteochondrosis - genetic implications. In: C.W. McIlwraith, & G. Trotter (Eds.), *Joint Disease in the Horse*, pp. 359–362. WB Saunders, Philadelphia, PA.
- Pieramati, C., Pepe, M., Silvestrelli, M. & Bolla, A. (2003). Heritability estimation of osteochondrosis dissecans in Maremmano horses. *Livestock Production Science*, 79, 249-255.

- Pool, R. (1993). Difficulties in definition of equine osteochondrosis: Differentiation of developmental and acquired lesions. *Equine Veterinary Journal, Supplement*, 16, 5–12.
- Poulos. P. W. (1978). Tibial dyschondroplasia (osteochondrosis) in the turkey. A morphologic investigation. *Acta radiologica Supplement*, 358, 197-227.
- Praud, A., Dufour, B., Robert, C., Valette, J.-P., Denoix, J.-M. & Crevier-Denoix, N. (2013). Effects of management practices as risk factors for juvenile osteoarticular conditions in 259 French yearlings. *The Veterinary Journal*, 197, 72–76.
- Raes, E.V., Vanderperren, K., Pille, F., Saunders, J.H. (2010). Ultrasonographic findings in 100 horses with tarsal region disorders. *The Veterinary Journal In Press*, 186, 201-209.
- Ralphs, S. C. (2005). Bilateral stifle osteochondritis dissecans in a cat. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 41, 78-80.
- Ralston, S.L. (1996). Hyperglycaemia/hyperinsulinaemia after feeding a meal of grain to young horses with osteochondrosis dissecans (OCD) lesions. *Pferdeheilkunde*, 12, 320-322.
- Rantanen, N.W. (1982). The use of diagnostic ultrasound in limb disorders of the horse: a preliminary report. *Equine Veterinary Science*, 2, 62–64.
- Redding, W.R. (2001). The use of ultrasonography in the evaluation of joint disease in horses. Part 1: Indications, technique and examination of the soft tissues. *Equine Veterinary Education*, 13, 250-259.
- Reef, V.B. (1998). Musculoskeletal ultrasonography. In V.B. Reef(Ed.), *Equine Diagnostic Ultrasound. Philadelphia, PA, Saunders*, pp. 39-186.
- Reef, V.B., Whittier, M. & Allam, L.G. (2004). Joint Ultrasonography. *Clinical Techniques in Equine Practice*, 3, 256–267.
- Reiland, S. (1978). Morphology of osteochondrosis and sequelae in pigs. *Acta Radiologica Supplementum*, 358, 45–90.
- Relave, F., Meulyzer, M., Alexander, K., Beauchamp, G. & Marcoux M. (2009). Comparison of radiography and ultrasonography to detect osteochondrosis lesions in the tarsocrural joint: A prospective study. *Equine Veterinary Journal*, 41:34–40.
- Richardson, D.W. (2003). Diagnosis and management of osteochondrosis and osseous cyst-like lesions. In: M.W. Ross & S.J. Dyson (Eds.), *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse*. (pp. 549-554). St. Louis, Missouri: WB Saunders.

- Robert, C., Valette, J.P. & Denoix, J.M. (2006). Correlation between routine radiographic findings and early racing career in French trotters. *Equine Veterinary Journal Supplement*, 36, 473–478.
- Robertson, W., Kelly, B.T. & Green, D.W. (2003). Osteochondritis dissecans of the knee in children. *Current Opinion in Pediatrics*, 15, 38–44.
- Sandgren, B., Dalin, G. & Carlsten, J. (1993a). Osteochondrosis in the tarsocrural joint and osteochondral fragments in the fetlock joints in Standardbred trotters. I. Epidemiology. *Equine Veterinary Journal Supplement*, 16, 31-37.
- Sandgren, B., Dalin, G., Carlsten, J., et al (1993b). Development of osteochondrosis in the tarsocrural joint and osteochondral fragments in the fetlock joints of Standardbred trotters. II. Body measurements and clinical findings. *Equine Veterinary Journal Supplement*, 16, 48-53.
- Savage, C.J., McCarthy, R.N., Jeffcott, L.B. (1993a). Effects of dietary energy and protein on induction of dyschondroplasia in foals. *Equine Veterinary Journal Supplement*, 16, 74-79.
- Savage, C.J., McCarthy, R.N., Jeffcott, L.B. (1993b). Effects of dietary phosphorus and calcium on induction of dyschondroplasia in foals. *Equine Veterinary Journal Supplement*, 16, 80-83.
- Schougaard, H., Falk, R.J. & Philipsson, J. (1990). A radiographic survey of tibiotarsal osteochondrosis in a selected population of trotting horses in Denmark and its possible genetic significance. *Equine Veterinary Journal*, 22, 288-289.
- Selmi, A.L., Filho, J.G.P., Pereira, P.M. & Batista, C.M. (1998). Osteocondrite dissecante da cabeça do úmero em cães. Estudo retrospectivo de 36 casos (1991-1996). *Ciência Rural*, 28, 71-75.
- Silva, M.A.D.C.R. (2010). *Estudo de prevalência da Osteocondrose/Osteocondrite Dissecante no cavalo Puro Sangue Lusitano*. Dissertação de Mestrado em Ciências Veterinárias. Vila Real: Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro.
- Spitalnik, P.F. (2015). *Histology laboratory manual*. College of Physicians and Surgeons, Columbia University, 25-30.
- Stock, K.F. (2004). *Radiographic findings in the limbs of Hanoverian Warmblood horses: genetic analyses and relationships with performance in sports*. Thesis. Tierärztliche Hochschule Hannover, Hanover.
- Storgaard-Jørgensen, H., Proschowsky, H., Falk-Rønne, J., et al. (1974). The significance of routine radiographic findings with respect to subsequent racing performance and longevity in Standardbred Trotters. *Equine Veterinary Journal*, 29, 55-59.

- Stromberg, B. (1979). A review of the salient features of osteochondrosis in the horse. *Equine Veterinary Journal*, 11, 211-214.
- Stroud, C.C. & Marks R.M. (2000). Imaging of osteochondral lesions of the talus. *Foot and Ankle Clinics*, 5, 119–33.
- Trotter, G.W., McIlwraith, C.W., Norrdin, R.W., Turner, A.S. (1982). Degenerative joint disease with osteochondrosis of the proximal interphalangeal joint in young horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 180, 1312–1318.
- Trueta, J. & Morgan, J.D. (1960). The vascular contribution to osteogenesis. I. Studies by the injection method. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, 42, 97-112.
- Tsuzuki, N., Seo, J.P., Haneda, S. et al. (2013). Bioengineered osteochondral precursor fortreatment of osteochondritis dissecans in a Thoroughbred filly. *Australian Veterinary Journal*, 91, 411–415.
- Tucker, R.L., Sande, R.D. (2001). Computed tomography and magnetic resonance imaging of the equine musculoskeletal conditions. *Veterinary Clinics of North America Equine Practice*, 17, 145–57.
- Valdés-Martínez, A. & Park, R.D. (2011). Radiology. In G. M. Baxter (Ed.), *Adams & Stashak's lameness in horses*. (6th ed.). (pp.207-300). US, John Wiley & Sons Inc.
- Vanderperren, K., Raes, E., Hoegaerts, M. & Saunders, J.H. (2009). Diagnostic imaging of the equine tarsal region using radiography and ultrasonography. Part 1: The soft tissues. *The Veterinary Journal*, 179, 179–187. doi:10.1016/j.tvjl.2007.08.030.
- van der Wal, P.G., van der Valk, P.C., Goedegebuure, S.A. & van Essen, G. (1980). Osteochondrosis in six breeds of slaughter pigs. II. Data concerning carcass characteristics in relation to osteochondrosis. *The Veterinary Quarterly*, 2, 42–47.
- van Grevenhof, E.M., Ducro, B.J., van Weeren, P.R., van Tartwijk, J.M.F.M., van den Belt, A.J. & Bijma, P., (2009). Prevalence of various radiographic manifestations of osteochondrosis and their correlations between and within joints in Dutch Warmblood horses. *Equine Veterinary Journal*, 41, 11–16.
- van Weeren, P.R., Sloet van Oldruitenborgh-Oosterbaan, M.M. & Barneveld, A. (1999). The influence of birth weight, rate of weight gain and final achieved height and sex on the development of osteochondrotic lesions in a population of genetically predisposed Warmblood foals. *Equine Veterinary Journal Supplement*, 31,26-30.



- van Weeren, P.R., Knaap, J. & Firth, E.C. (2003a). Influence of liver copper status of mare and newborn foal on the development of osteochondrotic lesions. *Equine Veterinary Journal*, 35, 67-71.
- van Weeren, P.R., Brama, P.A.J. (2003b). Equine joint disease in the light of new developments in articular cartilage research. *Pferdeheilkunde*, 19, 336–344.
- van Weeren, P.R. (2006a). Osteochondrosis. In J.A. Auer, & J.A. Stick (Eds), *Equine Surgery (3rd)*. (pp. 1166-1178). St. Louis, MO: Saunders Elsevier.
- van Weeren, P.R. (2006b). Etiology, Diagnosis, and Treatment of OC(D). *Clinical Techniques in Equine Practice*. Elsevier Saunders, 5, 248-258.
- van Weeren, P.R., Firth, E.C., Brommer, H., Hyttinen, M.M., Helminen, H.J., Rogers, C.W., DeGroot, J. & Brama, P.A.J. (2008). Early exercise advances the maturation of glycosaminoglycans and collagen in the extracellular matrix of articular cartilage in the horse. *Equine Veterinary Journal*, 40, 128–135.
- van Weeren, P.R. (2012). Osteochondrosis. In Auer, J.A. & Stick, J.A. (Eds.), *Equine Surgery*. (4th Ed.). (pp. 1239–1254). St. Louis: Elsevier Saunders.
- van Weeren, P.R. & Jeffcott, L.B. (2013). Problems and pointers in osteochondrosis: Twenty years on. *The Veterinary Journal*, 197, 96–102. doi: 10.1053/j.ctep.2006.08.002
- van Weeren, P.R. & Denoix, J.M. (2013). The Normandy field study on juvenile osteochondral conditions: Conclusions regarding the influence of genetics, environmental conditions and management, and the effect on performance. *The Veterinary Journal*, 197, 90–95.
- van Weeren, P.R. & Olstad, K. (2016). Pathogenesis of osteochondrosis dissecans: How does this translate to management of the clinical case? *Equine Veterinary Education*, 28, 155-166. doi: 10.1111/eve.12435
- Voute, L.C., Henson, F.M.D., Platt, D., et al. (1997). Lesions of the lateral trochlear ridge of the distal femur in ponies with histological features of equine dyschondroplasia. In *Scientific Proceedings, 36th Congress of the British Equine Veterinary Association*. Harrogate, UK, British Equine Veterinary Association, pp. 153-154.
- Wadhwa, M.D., Buss, C., Entringer, S., Swanson, J.M. (2009). Developmental origins of health and disease: Brief history of the approach and current focus on epigenetic mechanisms. *Seminars in Reproductive Medicine*, 27, 358–368.
- Walmsley, J.P. (2004). Arthroscopic examination and surgery. In K.W. Hinchcliff, A.K. Kaneps & R.J. Geor (Eds.). *Equine Sports Medicine and Surgery*. (pp.188-207). Philadelphia, USA: Saunders.

- Watkins, J.P. (1992). Osteochondrosis. In J.A. Auer. (1st Ed.), *Equine Surgery*. (1st ed.). (pp.971-984). Philadelphia: W.B. Saunders Co.
- Wilsman, N. J., Farnum, C. E., Hilley, H. D., & Carlson, C. S. (1981). Ultrastructural evidence of a functional heterogeneity among physeal chondrocytes in growing swine. *American Journal of Veterinary Research*, 42, 1547–1553.
- Wittwer, C.; Hamann H.; Rosenberger, E.; Distl, O. (2006) Prevalence of osteochondrosis in the limb joints of South German Coldblood horses. *Journal of the Veterinary Medicine Association*, 53, 531-539.
- Yovich, J.V., McIlwraith, C.W. & Stashak, T.S. (1985). Osteochondritis dissecans of the sagittal ridge of the third metacarpal and metatarsal bones in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 186, 1186–1191.
- Ytrehus, B., Grindflek, E., Teige, J., Stubbsjoen, E., Grondalen, T., Carlson, C.S. & Ekman, S. (2004a). The effect of parentage on the prevalence, severity and location of lesions of osteochondrosis in swine. *Journal of Veterinary Medicine. A Physiology, Pathology, Clinical Medicine*, 51, 188–195.
- Ytrehus, B., Carlson, C.S., Lundeheim, N., Mathisen, L., Reinholt, F.P., Teige, J. & Ekman, S. (2004b). Vascularisation and osteochondrosis of the epiphyseal growth cartilage of the distal femur in pigs—development with age, growth rate, weight and joint shape. *Bone*, 34, 454–465.
- Ytrehus, B., Ekman, S., Carlson, C.S., Teige, J. & Reinholt, F.P. (2004c). Focal changes in blood supply during normal epiphyseal growth are central in the pathogenesis of osteochondrosis in pigs. *Bone*, 35, 1294–1306.
- Ytrehus, B., Carlson, C.S. & Ekman, S. (2007). Etiology and pathogenesis of osteochondrosis. *Veterinary Pathology*, 44, 429–448.

## ANEXOS

**Anexo 1:** Parâmetros e critérios utilizados para determinar a gravidade dos sinais radiográficos (SR) das condições osteocondrais juvenis mais comuns (COCJ) (adaptado de Denoix et al., 2013b).

Grau Index	1	2	3	4
	1	2	4	8
FO-SA do LLTF	Reentrância ou aplanamento com OSC normal	Reentrância (<20mm) ou fragmento (<10mm) sem ou com OSC Rm intermediária	Defeito amplo (20-40mm) ou fragmento(s) (10-20mm) com OSC Rm moderada	Defeito amplos (>40mm) ou fragmento(s) (>20mm) com OSC Rm severa e displasia da tróclea
FO-PA da FICT	Aplanamento ou pequeno fragmento (<3mm) sem Rm óssea PA	Fragmento médio (3-8mm) sem Rm óssea; com ou sem deslocamento	Fragmento(s) grande(s) (8-15mm) com médio a moderada Rm óssea; com ou sem deslocamento	Fragmentos(s) grandes(s) (>15mm) estendendo a superfície articular com severa Rm óssea; com ou sem deslocamento
FOC Dorsal dos boletos	Aplanamento MC/T3; pequeno fragmento em P1 (<2mm) sem Rm óssea PA	Pequeno entalhe MC/MT3 (<6mm); fragmento médio em P1 (2-4mm) sem Rm óssea PA	Grande fragmento MC/MT3 (6-12mm) +fragmento(s); grande fragmento em P1 (4-8mm); Rm óssea PA	Aplanamento grande e profundo MC/MT3 (>12mm) e fragmento(s) grande/deslocado de P1 (>8mm); Rm óssea/OSC PA
FOC Plantar dos boletos pélvicos	Pequeno fragmento (<3mm) sem Rm óssea	Fragmento tamanho médio (3-6mm) sem Rm óssea	Fragmentos PA grandes (6-10mm) ou fragmentos em PE (6-15mm) com Rm óssea	Fragmento(s) PA grande(s) (>10mm) ou fragmentos em PE (>15mm) com severa Rm óssea
QOJSC do côndilo distal de P1	Pequeno Quisto <3mm	Quisto tamanho médio (3-6mm)	Grande Quisto (6-10mm)	Quisto tamanho grande (>10mm) amplamente inserido no espaço articular com Rm óssea PA

Legenda: FO-SA, Fragmentação osteocondral da superfície articular; FICT, Faceta intermédia da cóclea da tíbia; QOSC, Quisto ósseo subcondral; LLTF, Lábio lateral da tróclea do fêmur; MC/MT3, terceiro côndilo metacárpico/metatársico; FOC, fragmentação osteocondral; PA, Periarticular; FO-PA, Fragmentação osteocondral periarticular; PE, eminência plantar, P1, Falange proximal; Rm, Remodelação; OSC, Osso subcondral.

**Anexo 2:** Graduação e gravidade dos sinais radiográficos (adaptado de Denoix et al., 2013b).

Grau de gravidade	Sinal radiográfico	Índex de gravidade
1	Mínima alteração radiográfica encontrada geralmente em animais sãos	1
2	Suave alteração radiográfica raramente associada a derrame articular ou claudicação leve	2
3	Moderado achado radiográfico frequentemente responsável por derrame e / ou claudicação	4
4	Grave achado radiográfico e muitas vezes responsável por derrame articular, claudicação e prejuízo de futura carreira desportiva	8